

ویرایش ۱۹

بیماری‌های دستگاه گوارش

اصول طب داخلی هاریسون



از پزشکان عمومی، دانشجویان پزشکی و دانشجویان مقطع دکترای رشته‌های
علوم پایه برای ترجمه و ویرایش دعوت به همکاری می‌شود.

ویرایش ۱۹

۲۰۱۵

بیماری‌های دستگاه گوارش

اصول طب داخلی هاریسون

تألیف

آنتونی فوسی
دن لونگو
جوزف لوسکالزو

دنيس كاسپر
استفان هوسر
لاری جمسون

ترجمه

دکتر عبدالرضا منصوری‌راد
دکتر عبدالحسین ستوده‌نیا

زیر نظر

دکتر سید محمود اسحق حسینی
فوق تخصص گوارش و کبد
استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران



دنيس كاسپر، آنتونی فوسی، استفان هوسر،
دن لونگو، لاری جمسون، جوزف لوسكالزو

بیماری های دستگاه گوارش

ترجمه: دکتر عبدالرضا منصوری راد

دکتر عبدالحسین ستوده نیا

زیر نظر: دکتر سید محمود اسحق حسینی

فروست: ۹۹۹

ناشر: کتاب ارجمند

(با همکاری انتشارات ارجمند)

صفحه آرا و طراح داخل متن: پرستو قدیم خانی

مدیر هنری: احسان ارجمند

ناظر چاپ: سعید خانکشلو

چاپ: سامان، صحافی: افشین

چاپ دوم، تیر ۱۳۹۴، ۱۱۰۰ نسخه

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۴۱۵-۴

www.arjmandpub.com

عنوان و نام پدیدآور: اصول طب داخلی هاریسون

بیماری های دستگاه گوارش ۲۰۱۵

مشخصات نشر: تهران: کتاب ارجمند، ۱۳۹۴.

مشخصات ظاهری: ۴۰۸ ص، وزیری.

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۴۱۵-۴

وضعیت فهرست نویسی: فیپا

یادداشت: عنوان اصلی:

Harrison's Principles of internal medicine -

19th edition, c2015.

یادداشت: مولفان دن لونگو، دنيس كاسپر، لاری

جمسون، آنتونی خوی، استفان خوسه، جوزف

لوسكالزو.

شناسه افزوده: لونگو، دن Longo, MD, Dan,

منصوری راد، عبدالرضا، ۱۳۴۹ - مترجم، ستوده نیا،

عبدالحسین، ۱۳۵۳ - مترجم.

شماره کتابشناسی ملی: ۳۸۲۹۱۴۶

این اثر، مشمول قانون حمایت مؤلفان و مصنفان و
هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هرکس تمام یا قسمتی
از این اثر را بدون اجازه مؤلف (ناشر) نشر یا پخش یا
عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

مرکز پخش: انتشارات ارجمند

دفتر مرکزی: تهران بلوار کشاورز، بین خیابان کارگر و ۱۶ آذر، پلاک ۲۹۲، تلفن: ۸۸۹۸۲۰۴۰

شعبه مشهد: ابتدای احمدآباد، پاساژ امیر، طبقه پایین، انتشارات مجد دانش تلفن: ۵۱-۳۸۴۴۱۰۱۶

شعبه رشت: خیابان نامجو، روبروی ورزشگاه عضدی تلفن: ۱۳-۳۳۳۳۲۸۷۶

شعبه بابل: خیابان گنج افروز، پاساژ گنج افروز تلفن: ۱۱-۳۲۲۲۷۷۶۴

شعبه ساری: بیمارستان امام، روبروی ریاست تلفن: ۹۱۱-۸۰۲۰۰۹۰

شعبه کرمانشاه: خ مدرس، پشت پاساژ سعید، کتابفروشی دانشمند، تلفن: ۰۸۳-۳۷۲۸۴۸۳۸

بها: ۲۷۰۰۰ تومان

با ارسال پیامک به شماره ۰۵۹۹ ۰۵۹۹ ۱۰۰۰ در جریان تازه های نشر ما قرار بگیرید:

ارسال عدد ۱: دریافت تازه های نشر پزشکی به صورت پیامک

ارسال عدد ۲: دریافت تازه های نشر روان شناسی به صورت پیامک

ارسال ایمیل: دریافت خبرنامه الکترونیکی انتشارات ارجمند به صورت ایمیل

فهرست مطالب

بخش اول تظاهرات اصلی و علایم بیماری های گوارشی ۱۱

| | |
|------------------------------|----|
| درد شکم | ۲۰ |
| ۱۲..... | |
| دیسفاژی | ۵۳ |
| ۱۹..... | |
| تهوع، استفراغ و سوء هاضمه | ۵۴ |
| ۲۶..... | |
| تهوع و استفراغ | |
| ۲۶..... | |
| سوء هاضمه | |
| ۳۳..... | |
| اسهال و یبوست | ۵۵ |
| ۴۰..... | |
| فیزیولوژی طبیعی | |
| ۴۰..... | |
| اسهال | |
| ۴۳..... | |
| یبوست | |
| ۵۷..... | |
| کاهش وزن غیرارادی | ۵۶ |
| ۶۲..... | |
| خونریزی گوارشی | ۵۷ |
| ۶۵..... | |
| سوء تغذیه و ارزیابی تغذیه ای | ۹۷ |
| ۷۲..... | |

بخش دوم سرطان شناسی ۸۴

| | |
|-------------------------------|-----|
| سرطان های دستگاه گوارش فوقانی | ۱۰۹ |
| ۸۵..... | |
| سرطان مری | |
| ۸۵..... | |
| تومورهای معده | |
| ۸۸..... | |
| لنفوم اولیه معده | |
| ۹۱..... | |
| سارکوم (غیرلنفوئید) معده | |
| ۹۲..... | |
| تومورهای روده باریک | |
| ۹۳..... | |
| تومورهای بدخیم | |
| ۹۴..... | |
| سرطان های دستگاه گوارش تحتانی | ۱۱۰ |
| ۹۶..... | |
| سرطان کولورکتال | |
| ۹۶..... | |
| سرطان های مقعد | |
| ۱۰۸..... | |

| | | |
|----------|-------------------------------|-----|
| ۱۰۹..... | عفونت ها و آبنه های داخل شکمی | ۱۵۹ |
| ۱۰۹..... | پریتونیت | |
| ۱۱۵..... | آبنه های داخل شکمی | |

| | | |
|----------|---|-----|
| ۱۲۲..... | بیماری های اسهالی عفونی حاد و مسمومیت غذایی باکتریایی | ۱۶۰ |
| ۱۲۲..... | مکانیسم های بیماریزایی | |
| ۱۲۶..... | عوامل دفاعی میزبان | |
| ۱۲۸..... | اپیدمیولوژی | |
| ۱۳۱..... | ارزیابی آزمایشگاهی | |
| ۱۳۲..... | پیش گیری | |

| | | |
|----------|--|-----|
| ۱۳۴..... | عفونت کلوستریدیوم دیفیسیل، شامل کولیت پسودوممبرانو | ۱۶۱ |
|----------|--|-----|

بخش سوم بیماری های دستگاه گوارش..... ۱۴۳

| | | |
|----------|---|-----|
| ۱۴۵..... | رویکرد به بیمار مبتلا به بیماری گوارشی (معدی - روده ای) | ۳۴۴ |
| ۱۴۵..... | ملاحظات آناتومیک | |
| ۱۴۵..... | اعمال دستگاه گوارشی | |
| ۱۴۶..... | تنظیم عملکرد لوله گوارش توسط عوامل خارج روده ای | |
| ۱۴۶..... | مروری بر بیماری های گوارشی | |
| ۱۵۰..... | ارزیابی بیمار مبتلا به بیماری گوارشی | |

| | | |
|----------|--------------------------------------|-----|
| ۱۵۸..... | آندوسکوپی دستگاه گوارش | ۳۴۵ |
| ۱۵۸..... | روشهای آندوسکوپی | |
| ۱۶۵..... | خطرات آندوسکوپی | |
| ۱۶۶..... | آندوسکوپی در موارد اورژانس | |
| ۱۷۹..... | آندوسکوپی اختیاری (الکتیو) | |
| ۱۹۰..... | آندوسکوپی بدون مشاوره با متخصص گوارش | |

| | | |
|----------|-----------------------|-----|
| ۱۹۰..... | بیماری های مری | ۳۴۷ |
| ۱۹۰..... | ساختار و عملکرد مری | |
| ۱۹۱..... | علامت بیماری های مری | |
| ۱۹۲..... | بررسی های تشخیصی | |
| ۱۹۴..... | اختلالات ساختاری مری | |
| ۱۹۷..... | ناهنجاری های مادرزادی | |

| | |
|--|-----|
| اختلالات حرکتی مری | ۱۹۷ |
| بیماری ریفلکس معده به مری (GERD) | ۲۰۲ |
| ازوفازیت اتوزینوفیلی | ۲۰۶ |
| ازوفازیت عفونی | ۲۰۸ |
| ترومای مکانیکی و آسیب درمانزاد | ۲۱۰ |
| تظاهرات بیماری‌های سیستمیک در مری | ۲۱۱ |
| بیماری زخم پپتیک و اختلالات وابسته | ۲۱۲ |
| بیماری زخم پپتیک | ۲۱۲ |
| اختلالات مرتبط | ۲۴۶ |
| اختلالات جذب | ۲۵۷ |
| هضم و جذب مواد مغذی | ۲۵۹ |
| بیماری‌های اختصاصی | ۲۷۳ |
| بیماری‌های التهابی روده | ۲۸۷ |
| ملاحظات جهانی: اپیدمیولوژی | ۲۸۷ |
| اتیولوژی و بیماری‌زایی | ۲۹۰ |
| ملاحظات ژنتیکی | ۲۹۰ |
| سندرم روده تحریک پذیر | ۳۲۶ |
| بیماری دیورتیکولی و اختلالات شایع مقعدی - رکتومی | ۳۴۰ |
| بی‌کفایتی رگ‌های مزانتریک | ۳۵۶ |
| انسداد حاد روده | ۳۶۱ |
| آپاندیسیت حاد و پریتونیت | ۳۷۰ |
| بخش چهارم | ۳۷۹ |
| بیماری‌های متابولیک گوارشی | ۳۷۹ |
| پورفیری‌ها | ۴۳۰ |
| نمایه | ۴۰۶ |

| | |
|---------------------------|-----|
| فصل اول: کلیات | 1 |
| فصل دوم: آناتومی | 2 |
| فصل سوم: فیزیولوژی | 3 |
| فصل چهارم: پاتولوژی | 4 |
| فصل پنجم: تشخیص | 5 |
| فصل ششم: درمان | 6 |
| فصل هفتم: پیشگیری | 7 |
| فصل هشتم: اخلاق | 8 |
| فصل نهم: تاریخچه | 9 |
| فصل دهم: آینده | 10 |
| فصل یازدهم: نتیجه | 11 |
| فصل بیستم: پیوسته | 12 |
| فصل بیست و یکم: پیوسته | 13 |
| فصل بیست و دوم: پیوسته | 14 |
| فصل بیست و سوم: پیوسته | 15 |
| فصل بیست و چهارم: پیوسته | 16 |
| فصل بیست و پنجم: پیوسته | 17 |
| فصل بیست و ششم: پیوسته | 18 |
| فصل بیست و هفتم: پیوسته | 19 |
| فصل بیست و هشتم: پیوسته | 20 |
| فصل بیست و نهم: پیوسته | 21 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 22 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 23 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 24 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 25 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 26 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 27 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 28 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 29 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 30 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 31 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 32 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 33 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 34 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 35 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 36 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 37 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 38 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 39 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 40 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 41 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 42 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 43 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 44 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 45 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 46 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 47 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 48 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 49 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 50 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 51 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 52 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 53 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 54 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 55 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 56 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 57 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 58 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 59 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 60 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 61 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 62 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 63 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 64 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 65 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 66 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 67 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 68 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 69 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 70 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 71 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 72 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 73 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 74 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 75 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 76 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 77 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 78 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 79 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 80 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 81 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 82 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 83 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 84 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 85 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 86 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 87 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 88 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 89 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 90 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 91 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 92 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 93 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 94 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 95 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 96 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 97 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 98 |
| فصل بیست و یازدهم: پیوسته | 99 |
| فصل بیست و دهم: پیوسته | 100 |

مقدمه

بنام خداوند جان آفرین

حکیم سخن در زبان آفرین

سپاس خداوند یکتا را که توفیق اثری علمی و آموزشی در طب داخلی نصیب دوستداران و طلابه‌داران اعتلای دانش و فرهنگ این مرز و بوم دانش‌پرور نمود.

در عصر انفجار اطلاعات مرزهای علوم پزشکی بخصوص طب مادر یعنی طب داخلی به نحو چشمگیری در حال گسترش و پیشرفت می‌باشد.

بنابراین لازم است پزشکان و دانشجویان پزشکی و گروه‌های وابسته بهتر از گذشته جدیدترین اطلاعات علمی بدست آمده از منابع معتبر بیاموزند.

گرچه در عصر کنونی اینترنت و جلسات سخنرانی آموزشی و سمینارهای مختلف و کارگاه‌های علمی و آموزش مداوم از اجزای مهم در آموزش علوم پزشکی هستند اما مطالعه کتابهای مرجع که در محافل علمی پزشکی سرتاسر دنیا مورد قبول می‌باشد از مؤثرترین و ماندگارترین روشهای آموزشی است.

کتاب اصول طب داخلی هاریسون به عنوان کتاب مرجع مورد قبول عموم دانشگاه‌ها در ایران و سرتاسر گیتی می‌باشد.

آگاهی از دانش پزشکی بخصوص اطلاعات جدید راهی پرپیچ و خم و طولانی است لذا برای پیشرفت باید همواره پویایی مشتاقانه‌ای داشته باشیم.

بیماری‌های گوارشی متأسفانه در حال افزایش در جهان می‌باشد. کتاب حاضر ترجمه بیماری‌های دستگاه گوارش هاریسون ۲۰۱۵ می‌باشد که نسبت به چاپ قبلی تفاوت بسیاری نموده است ترجمه کتاب بسیار سلیس و صفحه‌آرایی و چاپ کتاب با دقت و سلیقه‌ای که شایسته کتاب ارزشمند طب داخلی هاریسون می‌باشد انجام گرفته است.

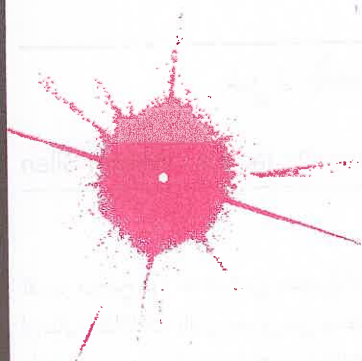
برای تمامی دست‌انکاران انتشارات ارجمند بخصوص جناب آقای دکتر ارجمند و سایر همکاران بسیار عزیزم آرزوی موفقیت دارم.

مطالعه کتاب بیماری‌های دستگاه گوارش هاریسون را به همچون گذشته به تمامی دوستداران علم پزشکی توصیه می‌نماید.

دکتر سید محمود اسحق حسینی

فوق تخصص گوارش و کبد

استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران



بخش اول

تظاهرات اصلی و

علائم بیماری‌های گوارشی

درد شکم

۲۰

Danny O. Jacobs, William Silen

تفسیر صحیح درد حاد شکمی بحث‌برانگیز است. تعداد اندکی از سایر اختلالات بالینی به بررسی و قضاوت دقیق‌تری نیاز دارند، چون برخی از خطرناکترین اختلالات، تنها با علایم و نشانه‌های خفیف تظاهر می‌کنند. در هر مورد، پزشک باید وضعیت‌هایی که مستلزم مداخله فوری هستند را از وضعیت‌هایی که مستلزم مداخله فوری نیستند (و بهترین روش درمان آنها، غیرجراحی است)، افتراق دهد. گرفتن شرح حال و انجام معاینه فیزیکی دقیق، از اهمیتی حیاتی برای تمرکز بر تشخیص افتراقی (در موارد لزوم) برخوردار بوده، و امکان ادامه ارزیابی تشخیصی را فراهم می‌آورد (**جدول ۲۰-۱**).

هرچند رده‌بندی اتیولوژیک در **جدول ۲۰-۱** کامل نیست، از آن می‌توان به‌عنوان پایه‌ای برای ارزیابی بیماران دچار درد شکمی استفاده کرد.

شایع‌ترین علل درد شکم در هنگام پذیرش بیمار، عبارت‌اند از آپاندیسیت حاد، درد شکمی غیراختصاصی، درد با منشأ اورولوژیک، و انسداد روده. تشخیص «شکم حاد یا جراحی» قابل قبول نیست، زیرا در اغلب موارد تداعی‌کننده مفهوم نادرستی است. اکثر بیمارانی که با درد شکم حاد مراجعه می‌کنند، دچار فرآیندهای بیماری خود محدود شونده‌ای خواهند بود. مع‌هذا، به‌خاطر داشتن این نکته مهم است که شدت درد، لزوماً با شدت بیماری زمینه‌ای مطابقت ندارد. بسیاری از موارد «شکم حاد» ممکن است نیازی به مداخله جراحی نداشته باشند و برعکس، دردهای بسیار خفیف شکمی ممکن است نشان از ضایعاتی داشته باشند که با اقدام فوری، قابل اصلاح خواهند بود. در هر بیماری که درد شکمی تازه آغاز شده باشد، ارزیابی سریع و کامل و تشخیص دقیق ضروری است.

برخی از مکانیسم‌های درد با منشأ شکمی التهاب صفاق جداری درد ناشی از التهاب صفاق جداری متد بوده، محل آن بر روی منطقه ملتهب است و انتشار آن

کاملاً قابل شناسایی می‌باشد، زیرا به‌وسیله اعصاب سوماتیک صفاق جداری منتقل می‌شود. شدت درد به نوع و میزان ماده‌ای که سطوح صفاقی در یک زمان معین در معرض آن قرار می‌گیرند، بستگی دارد. به‌عنوان مثال، آزادسازی ناگهانی مقدار اندکی اسید استریل معده به حفره صفاقی، درد بسیار شدیدتری از همان مقدار مدفوع آلوده و خنثی ایجاد می‌کند. درد و التهاب حاصل از شیره لوزالمعدی حاوی آنزیم‌های فعال، شدیدتر از همان میزان صفرای استریل فاقد آنزیم‌های قوی است. خون و ادرار اغلب چنان اثر ملایمی دارند که تماس آنها با صفاق را تنها در مواردی که ناگهانی و حجیم باشند، می‌توان ردیابی نمود. در موارد آلودگی باکتریایی (نظیر بیماری التهابی لگن یا سوراخ شدن بخش دیستال روده)، در اغلب موارد درد در ابتدا خفیف است، تا اینکه تکثیر باکتریایی باعث آزادسازی مواد تحریک‌کننده شود.

سرعت آزادسازی ماده محرک و تماس آن با صفاق از اهمیت خاصی برخوردار است. تابلوی بالینی دیده شده در زخم‌های سوراخ شده دستگاه گوارش فوقانی، بسته به سرعت ورود شیره معدی به حفره صفاقی می‌تواند کاملاً متفاوت باشد.

درد ناشی از التهاب صفاقی در تمامی موارد به واسطه فشار یا تغییر در کشش صفاق تشدید می‌شود، که علت آن می‌تواند لمس یا حرکت (مثلاً به واسطه سرفه یا عطسه) باشد. بیمار مبتلا به پریتونیت کاملاً آرام در تخت دراز کشیده و از هرگونه حرکت اجتناب می‌کند، در حالی که بیمار دچار کولیک، ناآرام بوده و از درد به خود می‌پیچد.

یک جنبه دیگر مشخص‌کننده تحریک صفاقی، اسپاسم رفلکسی و تونیک عضلات جدار شکم واقع بر روی منطقه ملتهب است. شدت اسپاسم تونیک عضله در التهاب صفاقی به محل فرآیند التهابی، سرعت ایجاد آن و سلامت دستگاه عصبی بستگی دارد. اسپاسم بر روی یک آپاندیس خلف سکومی سوراخ‌شده یا زخم سوراخ‌شده به کیسه صفاقی کوچکتر ممکن است به‌دلیل اثر محافظت‌کننده احشای پوشاننده آنها، خفیف باشد یا اصلاً ایجاد نگردد. در افراد دچار کاهش سطح هوشیاری، دچار سرکوب ایمنی، معلول و به شدت بیمار یا سایکوتیک ممکن است اورژانس‌های شکمی فاجعه‌بار با درد یا اسپاسم عضلانی ناچیز همراه بوده یا کاملاً

خلفی و راست قفسه‌سینه یا رأس کتف راست همراه است، البته انتشار این درد به قسمت میانی پشت نیز ناشایع نمی‌باشد. اتساع مجرای صفراوی مشترک در اغلب موارد با درد در اپیگاستر همراه است که به قسمت فوقانی کمر انتشار می‌یابد. با این حال، به دلیل تنوع بسیار زیاد، افتراق این دو ممکن است میسر نباشد. در بسیاری از موارد، درد تیپیک زیر کتف یا انتشار به کمر وجود ندارد. اتساع تدریجی درخت صفراوی (مثلاً در کارسینوم سر لوزالمعده) ممکن است درد ایجاد نکند یا تنها درد خفیفی در اپیگاستر یا ربع فوقانی و راست شکم احساس شود. درد ناشی از اتساع مجرای صفراوی لوزالمعده مشابه درد حاصل از اتساع مجرای صفراوی مشترک است، اما علاوه بر آن، در اغلب موارد در حالت درازکش تشدید و در موقعیت ایستاده تقلیل می‌یابد.

درد ناشی از انسداد مئانه، معمولاً به صورت مبهم، در منطقه فوق عانه و با شدت کم احساس می‌شود. در بیماری که سطح هشیاری وی افت کرده، بیقراری (بدون شکایت از درد اختصاصی) ممکن است تنها علامت مئانه متسع باشد. در مقابل، مشخصه انسداد حاد بخش داخل مئانه‌ای حالب، درد شدید فوق عانه و پهلو است که به آلت، اسکروتوم یا قسمت داخلی فوقانی ران انتشار می‌یابد. انسداد پیوستگاه حالب - لگن به صورت درد زاویه اتصال دنده به مهره احساس می‌شود، در حالی که انسداد مابقی حالب با درد پهلو همراه است که اغلب به همان سمت از شکم گسترش می‌یابد.

اختلالات عروقی یک باور غلط و شایع این است که درد ناشی از اختلالات عروقی شکم، ناگهانی و فاجعه‌آمیز می‌باشد. درد ناشی از آمبولی یا ترومبوز شریان مزانتریک فوقانی یا پارگی قریب‌الوقوع یک آنوریسم آئورت شکمی می‌تواند شدید و منتشر باشد، اما به همین میزان مواردی از انسداد شریان مزانتریک فوقانی وجود دارد که به مدت ۲ یا ۳ روز پیش از اکلایس عروقی یا بروز التهاب صفاقی، تنها دچار درد خفیف، و پیوسته یا درد کرامپی و منتشر هستند. این درد اولیه و ظاهراً غیرقابل توجه به واسطه افزایش پریستالتیسم ایجاد می‌شود، نه التهاب صفاقی. در حقیقت، فقدان حساسیت در لمس^۱ و سفتی^۲ همزمان با درد منتشر و پیوسته (مانند «درد نامتناسب با یافته‌های فیزیکی») در بیماری که احتمال بیماری عروقی برای وی مطرح است، کاملاً

برخی مؤلفه‌های کلیدی در شرح حال بیمار

جدول ۱-۲۰

سن
زمان شروع درد و نحوه آن
ویژگی‌های درد
طول مدت علائم
محل درد و نقاط انتشار آن
علائم همراه و ارتباط آنها با درد
تهوع، استفراغ، و بی‌اشتهایی
اسهال، بی‌بوست، و سایر تغییرات ایجاد شده در اجابت مزاج
شرح حال قاعدگی

فاقد نشانه باشند. یک فرآیند تدریجی می‌تواند اغلب تا حد زیادی باعث تقلیل اسپاسم عضلانی شود.

انسداد احشای توخالی در حالت کلاسیک، درد ناشی از انسداد احشای شکمی توخالی به صورت متناوب یا کولیکی توصیف می‌شود. محل دقیق این درد به اندازه درد ناشی از تحریک صفاق جداری مشخص نیست. با این حال، فقدان یک ماهیت کرامپی واقعی نباید موجب اشتباه تشخیصی شود، زیرا اتساع یک عضو توخالی می‌تواند درد ممتدی را ایجاد کند که تنها در زمانهای معدودی تشدید می‌گردد.

درد کولیکی ناشی از انسداد روده باریک، متناوب بوده و معمولاً در اطراف یا بالای ناف حس می‌شود و بیمار نمی‌تواند محل دقیق آن را مشخص کند. همزمان با اتساع پیشرونده روده و از بین رفتن تون عضلانی، ماهیت کولیکی درد ممکن است کاهش یابد. اگر پدیده اختناق بر انسداد افزوده شود و کششی بر ریشه مزانتر اعمال گردد، درد به قسمت تحتانی کمر انتشار خواهد یافت. شدت درد کولیکی ناشی از انسداد کولون کمتر از انسداد روده باریک بوده و اغلب در زیر ناف حس می‌شود. انتشار درد به کمر در انسداد کولون شایع است.

اتساع ناگهانی درخت صفراوی باعث درد ممتد (نه کولیکی) می‌شود؛ بنابراین اصطلاح کولیک صفراوی همراه‌کننده است. اتساع حاد کیسه صفرا معمولاً باعث درد در ربع فوقانی و راست شکم می‌شود که با انتشار به منطقه

برخی از علل مهم درد شکمی

جدول ۲-۲۰

درد برخاسته از شکم

| | |
|--|--|
| التهاب صفاق جداری | آمبولی یا ترومبوز |
| الودگی باکتریایی | پارگی عروقی |
| آپاندیس سوراخ شده یا سوراخ شدن سایر احشا | انسداد ناشی از فشار یا پیچ خوردگی |
| بیماری التهابی لگن | کم خونی سلول داسی شکل |
| تحرک شیمیایی | جدار شکم |
| زخم سوراخ شده | بدشکلی یا کشش مزانتر |
| پانکراتیت | ضربه یا عفونت عضلات |
| میتل اشمرز ^۱ | اتساع سطوح احشایی |
| انسداد مکانیکی احشای توخالی | خونریزی در کپسول کبدی یا کلیوی |
| انسداد روده باریک یا بزرگ | التهاب احشا |
| انسداد درخت صفراوی | آپاندیسیت |
| انسداد حالب | تب تیفوئید |
| اختلالات عروقی | تیفلیت (typhlitis) یا همان انتروکولیت ناشی از نوتروپنی |

درد ارجاعی از خارج شکم

| | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| قلب و قفسه سینه | پلورودینی |
| انفارکتوس حاد میوکارد | پنوموتوراکس |
| میوکاردیت، اندوکاردیت، پریکاردیت | آمپیم |
| نارسایی احتقانی قلب | بیماری، اسپاسم، پارگی، یا التهاب مری |
| پنومونی (به ویژه در لوب‌های تحتانی) | اندام تناسلی |
| آمبولی ریوی | پیچ خوردگی بیضه |

علل متابولیک

| | |
|------------------|--|
| دیابت | نارسایی حاد فوق کلیه |
| اورمی | تب مدیترانه‌ای خانوادگی |
| هیپرلیپیدمی | پورفیری |
| هیپرپاراتیروئیدی | کمبود مهارکننده C1 استراز (ادم آنزیونوروتیک) |

علل عصبی - روانی

| | |
|------------------------------------|--------------------------------|
| هریس زوستر | فشار بر طناب نخاعی یا ریشه عصب |
| تابس دورسالیس | اختلالات کارکردی |
| کازالزی (سوزش عصبی) | اختلالات روانپزشکی |
| رادیوکولیت ناشی از عفونت یا آرتریت | |

علل سمی

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| مسمومیت با سرب | مارگزیدگی |
| گزش حشرات یا گازگرفتگی توسط حیوانات | |
| گزش عنکبوت بیوه سیاه | |

مکانیسم‌های نامشخص

ترک مواد مخدر
گرمازدگی

زیر نظر گرفت و با تکرار سؤالات و معاینات به تشخیص صحیح دست یافت و یا بررسی‌ها و اقدامات مناسب را در مورد وی انجام داد.

در مواردی که منشأ درد ارجاعی از قفسه‌سینه باشد، حرکت تنفسی نیمه گرفتار قفسه‌سینه به کندی صورت می‌گیرد؛ در حالی که اگر منشأ درد از داخل شکم باشد، چنین وقفه‌ای کمتر رخ می‌دهد. علاوه‌براین، اسپاسم آشکار عضلات شکم به واسطه درد ارجاعی، در طی مرحله دمی تنفس کاهش می‌یابد، در حالی که اسپاسم با منشأ شکمی هر دو مرحله تنفس پابرجا می‌ماند. همچنین لمس برروی منطقه دچار درد ارجاعی در شکم معمولاً درد را تشدید نمی‌کند و در بسیاری از موارد عملاً آن را کاهش می‌دهد.

در برخی موارد، بیماریهای قفسه‌سینه و شکم توأماً وجود دارند و ممکن است بتوان آنها را از یکدیگر افتراق داد. به‌عنوان مثال، فرد مبتلا به بیماری دستگاه صفراوی غالباً در طی انفارکتوس میوکارد دچار درد اییگاستر است یا در بیماری که سابقه آنژین صدری دارد، کولیک صفراوی ممکن است به اطراف قلب یا شانه چپ ارجاع شود. برای شرح درد ارجاعی به ناحیه‌ای که خود از قبل، مشکل داشته، به فصل ۱۸ مراجعه کنید.

درد ارجاعی از ستون مهره‌ای که معمولاً ناشی از فشرده‌شدن یا تحریک ریشه اعصاب است، مشخصاً با برخی حرکات نظیر سرفه، عطسه یا زورزدن تشدید شده و با احساس درد برروی درماتومهای درگیر همراه است. درد ارجاعی به شکم از بیضه‌ها یا کیسه‌های منی عموماً با اندک فشاری برروی هریک از این دو عضو تشدید می‌گردد. ماهیت این درد مبهم بوده و بیمار نمی‌تواند محل دقیق آن را مشخص کند.

بحران‌های شکمی متابولیک

درد ناشی از اختلالات متابولیک می‌تواند هریک از بیماریهای داخل شکمی را تقلید کند. چندین مکانیسم ممکن است دخیل باشند. در برخی موارد نظیر هیپرلیپیدمی، بیماری متابولیک خود می‌تواند باعث یک فرآیند داخل شکمی نظیر پانکراتیت شود که ممکن است در صورت عدم تشخیص، به یک لاپاراتومی غیرضروری ختم گردد. کمبود C1 استراز که همراه با ادم آنژیونورتیک است، در اغلب موارد باعث دوره‌هایی از درد شدید شکمی می‌شود. هرگاه علت درد شکمی ناشناخته باشد، باید اختلالات متابولیک را مدنظر

مشخص‌کننده انسداد شریان مزانتریک فوقانی می‌باشد. درد شکمی همراه با انتشار به منطقه خاجی، پهلوی یا اندام تناسلی خارجی، همواره باید پزشک را به یک آنوریسم آئورت شکمی در حال پاره‌شدن مشکوک سازد. این درد ممکن است برای چند روز پیش از بروز پارگی و کلاپس باقی بماند.

جدار شکم درد برخاسته از جدار شکم معمولاً پیوسته و شدید است. حرکت، ایستادن طولانی‌مدت و فشار باعث تشدید درد و اسپاسم عضلانی می‌شود. در هماتوم غلاف عضله رکتوس - که امروزه بیش از همه در افراد تحت درمان با داروهای ضدانعقاد دیده می‌شود - یک توده را ممکن است در ربعهای تحتانی شکم لمس نمود. از درگیری همزمان عضلات بخشهای دیگر بدن می‌توان برای افتراق میوزیت جدار شکم از سایر فرآیندهای داخل شکمی که ممکن است باعث درد همان منطقه شکمی شوند، بهره گرفت.

درد ارجاعی در بیماریهای شکمی

درد ارجاعی به شکم از قفسه‌سینه، ستون مهره‌ای یا اندام تناسلی ممکن است باعث دشواریهای تشخیصی شود، زیرا بیماریهای بخش فوقانی حفره شکم نظیر کوله‌سیستیت حاد یا زخم سوراخ‌شده، ممکن است با عوارض داخل قفسه‌سینه همراه باشند. یک قانون بسیار مهم (که در بسیاری از موارد فراموش می‌شود) این است که در هر بیمار مبتلا به درد شکمی (به‌ویژه در بخش فوقانی شکم) باید احتمال بیماری داخل قفسه‌سینه را در نظر گرفت.

در اغلب موارد می‌توان به کمک پرسشها و معاینات سیستماتیک که برای کشف انفارکتوس میوکارد یا ریوی، پنومونی، پریکاردیت یا بیماریهای مری جهت‌گیری شده‌اند، مدارک کافی برای تأیید تشخیص به دست آورد؛ اینها شایعترین بیماریهای داخل قفسه‌سینه هستند که می‌توانند به‌صورت اورژانسه‌های شکمی تظاهر یابند. پلوریت دیافراگمی که در نتیجه پنومونی یا انفارکتوس ریوی ایجاد می‌شود، می‌تواند درد را در ربع فوقانی و راست شکم یا بالای ترقوه ایجاد کند که انتشار درد به بالای ترقوه باید از درد ایجاد شده به‌وسیله اتساع حاد درخت صفراوی خارج کبدی که به زیر کتف منتشر می‌شود، افتراق داده شود. برای تصمیم‌گیری نهایی در مورد منشأ شکمی یا قفسه‌سینه‌ای درد ممکن است لازم باشد بیمار را چند ساعت با دقت و برنامه‌ریزی صحیح

علل عصبی

درد کالژی^۱ (سوزش عصبی) ممکن است در بیماری‌هایی که به اعصاب حسی آسیب می‌زنند، ایجاد گردد. ماهیت آن سوزشی بوده و معمولاً محدود به منطقه توزیع آن عصب محیطی است. محرک‌های غیر دردناک طبیعی نظیر لمس یا تغییر در درجه حرارت می‌تواند به این نوع درد استحاله یابد که اغلب در حالت استراحت حس می‌شود. مشاهده نقاط دردناک جلدی با الگوی نامنظم ممکن است تنها گواه یک ضایعه عصبی قدیمی زمینه‌ساز درد سوزشی باشد. با این که درد ممکن است به واسطه لمس ظریف ایجاد گردد، سفتی عضلات شکمی وجود ندارد و تنفس بیمار مختل نیست. اتساع شکم ناشیاب بوده و درد ارتباطی با مصرف غذا ندارد. درد برخاسته از اعصاب یا ریشه‌های نخاعی، به سرعت ایجاد و برطرف می‌شود و ماهیت خنجری دارد (فصل ۲۲). این درد می‌تواند به واسطه علل مختلف ایجاد گردد، از جمله ویروس هرپس زوستر، آرتریت، تومورها، دیسک بین‌مهره‌ای فتق‌یافته، دیابت یا سیفیلیس. چنین دردی با مصرف غذا، اتساع شکمی یا تغییرات تنفسی مرتبط نیست. اسپاسم شدید عضلانی (همانند بحران‌های معدی تابس خلفی) شایع بوده، ولی به واسطه لمس شکم برطرف شده یا (حداقل) تشدید نمی‌گردد. درد با حرکات ستون مهره‌ای بدتر شده و معمولاً به چند درماتوم محدود است. کاهش آستانه درد در برابر محرک‌های لمسی بسیار شایع است.

درد ناشی از علل عملکردی (فانکشنال) از هیچ یک از الگوهای فوق‌الذکر تبعیت نمی‌کند. توصیف مکانیسم آن دشوار می‌باشد. سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) یک اختلال عملکردی دستگاه گوارش است که مشخصه‌های آن درد شکمی و تغییرات اجابت مزاج هستند. تشخیص براساس معیارهای بالینی (فصل ۳۵۲) و پس از کنارگذاشتن اختلالات ساختاری مشهود حاصل می‌شود. حملات درد شکمی اغلب به دنبال استرس‌ها ایجاد شده و هر بار، نوع و محل درد تغییرات زیادی می‌کند. تهوع و استفراغ نادراند. حساسیت موضعی به لمس و اسپاسم عضلانی ناپایدار بوده یا وجود ندارند. علل IBS یا اختلالات عملکردی مشابه شناخته نشده‌اند.

داشت. همچنین درد شکمی، تظاهر اصلی تب مدیترانه‌ای خانوادگی است (فصل ۳۹۲).

در برخی موارد نمی‌توان به سادگی تشخیص‌های افتراقی را رد کرد. افتراق درد ناشی از پورفیری و کولیک ناشی از سرب، از انسداد روده معمولاً دشوار است، زیرا پرستالتیسم شدید، از تظاهرات اصلی این دو اختلال می‌باشد. درد ناشی از اورمی یا دیابت غیراختصاصی بوده و محل و شدت درد و حساسیت در لمس متغیر است. اسیدوز دیابتی ممکن است به‌وسیله آپاندیسیت حاد یا انسداد روده تسهیل شود و به این ترتیب، در صورتی که متعاقب اصلاح اختلالات متابولیک، درد شکمی سریعاً برطرف نگردد، باید به یک اختلال عضوی زمینه‌ای مشکوک بود. گزش عنکبوت بیهوشه سیاه موجب درد و سفتی شدید عضلات شکم و پشت می‌شود؛ عضلات پشت به‌ندرت در بیماری‌های داخل شکمی درگیر می‌شوند.

ضعف سیستم ایمنی

ارزیابی و تشخیص علل درد شکمی در بیماران دچار سرکوب یا ضعف سیستم ایمنی بسیار دشوار است. از نمونه‌های این بیماران می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: افرادی که تحت پیوند عضو قرار گرفته‌اند؛ افرادی که تحت درمان با گلوکوکورتیکوئیدها، شیمی‌درمانی، یا درمان‌های سرکوبگر ایمنی (به دلیل ابتلا به بیماری‌های خودایمنی) قرار دارند؛ بیماران مبتلا به ایدز؛ و بیماران بسیار مسن. در چنین شرایطی، پاسخ‌های فیزیولوژیک طبیعی ممکن است وجود نداشته و یا پوشیده بمانند. به‌علاوه، عفونت‌های غیرمعمول (مانند عفونت‌های ناشی از سیتومگالوویروس، مایکوپلازما، تریکومونا، تک‌یاخته‌ها، و قارچ‌ها) ممکن است سبب ایجاد درد شکم شوند. این عوامل بیماری‌زا ممکن است تمامی اعضای گوارشی و از جمله کیسه صفرا، کبد، و پانکراس، و نیز کل دستگاه گوارش را مبتلا سازند و سبب پارگی بدون علامت یا کاملاً علامت‌دار این دستگاه شوند. آبسه‌های طحالی ناشی از عفونت با کاندیدا یا سالمونلا را نیز باید در نظر داشت (به‌ویژه در هنگام ارزیابی بیماران دچار درد پهلوی چپ یا درد ربع فوقانی چپ شکم). گله‌سیستیت بدون سنگ، از عوارض نسبتاً شایع در بیماران دچار ایدز به‌شمار می‌رود که اغلب با کریپتوسپوریدیوز یا عفونت سیتومگالوویروسی همراه است.

مناطق خارج از شکم کاملاً دقت کرد. تجویز داروهای مسکن یا مخدر را نباید تا حصول به تشخیص قطعی یا برنامه درمانی به تعویق انداخت؛ تسکین درد موجب ابهام تشخیصی نخواهد شد.

اخذ شرح حال دقیق قاعدگی از زنان بیمار ضروری است. به خاطر سپردن این نکته مهم است که رحم بارداری می‌تواند روابط آناتومیک طبیعی را به شدت تغییر دهد. درد شکم و لگن در حین بارداری ممکن است در اثر وضعیت‌هایی ایجاد شوند که مستلزم انجام عمل جراحی نیستند. سرانجام اینکه، برخی نتایج آزمایشگاهی حایز اهمیت (مانند لکوسیتوز) ممکن است بیانگر تغییرات فیزیولوژیک طبیعی دوران بارداری باشند.

در معاینه، مشاهده بیمار مثلاً چهره، وضعیت در بستر و فعالیت تنفسی وی می‌تواند به تشخیص کمک کند. برای جمع‌آوری اطلاعات، معاینه‌کننده باید کاملاً خونسرد و مؤدب بوده و به تمامی جوانب توجه داشته باشد. اگر معاینه نخست با بیمار دچار التهاب صفاقی همراه با ملایمت نباشد، بررسی دقیق به‌وسیله معاینه‌کننده بعدی میسر نخواهد بود. الفای دردخیزی واجهشی^۲ به‌وسیله برداشتن ناگهانی دست به هنگام لمس عمقی شکم در بیمار مشکوک به پریتونیت، عملی خشن و غیرضروری محسوب می‌گردد. همین یافته را می‌توان با دق آرام شکم (که در مقیاسی کوچکتر صورت می‌گیرد) به دست آورد که ضمناً دقیق‌تر بوده و محل ضایعه را بهتر مشخص می‌کند. با درخواست از بیمار برای سرفه کردن می‌توان دردخیزی واجهشی واقعی را بدون لمس شکم القا کرد. علاوه بر این، لمس عمقی شکم در یک بیمار عصبانی یا نگران موجب اسپاسم عضلات در فردی خواهد شد که واقعاً دچار دردخیزی واجهشی نیست. در صورتی که لمس چنان حشن باشد که اسپاسم ارادی عضلات بر سفتی غیرارادی آنها اضافه گردد، یک کیسه صفراوی قابل لمس مورد غفلت قرار خواهد گرفت. همانند شرح حال، هیچ جایگزینی برای زمان کافی مورد نیاز در انجام معاینه وجود ندارد. علائم شکمی ممکن است ناچیز باشند، اما همزمان با نشانه‌های متناسب می‌توانند معنادار شوند. علائم شکمی ممکن است در پریتونیت لگنی مشاهده نشوند، لذا معاینه دقیق

رویکرد به بیمار: درد شکم

تعداد اندکی از بیماری‌های شکمی به چنان اقدام جراحی فوری نیاز دارند که صرف نظر از وخامت نشانه‌های بیمار، باید به سرعت تشخیص داده و درمان شوند. تنها بیمارانی که دچار خونریزی داخل شکمی واضح هستند (نظیر پارگی آنوریسم)، باید بلافاصله به اتاق عمل هدایت شوند، ولی در چنین شرایطی تنها چند دقیقه زمان باید مصروف بررسی وضعیت بحرانی فرد گردد. در چنین شرایطی باید تمامی موانع را حذف نمود، رگ گرفتن از بیمار را برای جبران مایعات باید انجام داد و جراحی را آغاز کرد. بسیاری از این بیماران در بخش رادیولوژی یا اورژانس و در حالی که تحت بررسیهای غیرضروری (نظیر الکتروکاردیوگرام یا CT اسکن) قرار دارند، فوت می‌کنند. هیچ معنی^۱ برای جراحی در بیماران دچار خونریزی وسیع داخل شکمی وجود ندارد. خوشبختانه این وضعیت نسبتاً نادر است. این تذکرها قابل اطلاق به خونریزی گوارشی نیست زیرا اغلب با روشهای دیگر قابل درمان است (فصل ۵۷). هیچ چیز نمی‌تواند جایگزین یک شرح حال دقیق و بر اساس درد شود که بسیار بارزتر از بررسیهای آزمایشگاهی یا رادیوگرافیک است. گرفتن شرح حال دقیق، پرزحمت و زمان‌بر است و لذا مورد استقبال نمی‌باشد، اما در بسیاری از موارد می‌توان تنها براساس شرح حال به یک تشخیص دقیق و منطقی دست یافت.

در مورد درد شکمی «حاد»، تشخیص اغلب به آسانی میسر است، در حالی که موفقیت در مورد درد «مزمن» تا این حد بالا نیست. سندرم روده تحریک‌پذیر یکی از شایعترین علل درد شکمی بوده و همواره باید مدنظر باشد (فصل ۳۵۲). محل درد می‌تواند به محدود کردن تشخیص‌های افتراقی کمک کند (جدول ۳-۲۰)؛ با این حال، در بسیاری از موارد، توالی زمانی اتفاقات در شرح حال بیمار مهمتر از تأکید بر محل درد می‌باشد. در صورتی که فرد معاینه‌کننده به حد کافی حضور ذهن داشته باشد، عجله نکند، از سوالات مناسب استفاده کرده و به خوبی به پاسخها گوش فرا دهد، بیمار می‌تواند کمک شایانی به تشخیص نماید. باید به دردهای ارجاعی از

تشخیص های افتراقی درد شکم براساس محل درد

جدول ۳-۲۰

| ربع فوقانی و راست | اپی گاستریک | ربع فوقانی و چپ |
|-------------------------|-------------------------|-----------------------|
| کله سیستیت | بیماری زخم پپتیک | انفارکتوس طحال |
| کلانژیت | گاستریت | پارگی طحال |
| پانکراتیت | GERD | آبسه طحال |
| پنومونی | پانکراتیت | گاستریت |
| آمپیسم | انفارکتوس میوکارد | زخم معده |
| بلورزی / بلورودینی | پریکاردیت | پانکراتیت |
| آبسه زیر دیافراگم | پاره شدن آنورسم ائورت | آبسه زیر دیافراگم |
| هیپاتیت | ازوفاجیت | |
| سندرم بود-کیاری | | |
| ربع تحتانی و راست | اطراف ناف | ربع تحتانی و چپ |
| آپاندیسیت | مراحل اولیه آپاندیسیت | دیورتیکولیت |
| سالیتریت | گاستروانتریت | سالیتریت |
| فتق اینگوینال | انسداد روده | فتق اینگوینال |
| حاملگی نابجا | پاره شدن آنورسم ائورت | حاملگی نابجا |
| نفرولینتاز | | نفرولینتاز |
| بیماری التهابی روده | | سندرم روده تحریک پذیر |
| لنفادنیت مزانتریک | | بیماری التهابی روده |
| تیفلیت | | |
| درد منتشر با محل نامشخص | | |
| گاستروانتریت | مالاریا | |
| ایسکمی مزانت | تب مدیترانه ای خانوادگی | |
| انسداد روده | بیماریهای متابولیک | |
| سندرم روده تحریک پذیر | بیماریهای روانپزشکی | |
| پریتونیت | | |
| دیابت | | |

صداهای پریتستالیسم طبیعی روی دهند. در مقابل، هنگامی که بخش پروگزیمال روده در بالاتر از انسداد به شدت متسع و خیزدار می شود، اصوات پریتستالیک ممکن است از حالت تشدید یافته (borborygmi) خارج گردند و حتی در صورت عدم وجود پریتونیت، ضعیف شده یا از بین بروند. معمولاً از بین رفتن واقعی صداهای شکمی در پریتونیت شیمیایی شدید که ناگهان شروع شده باشد، روی می دهد.

هرچند بررسیهای آزمایشگاهی می تواند از ارزش بالایی در بیماران دچار درد شکمی برخوردار باشد، به جز موارد استثنایی نمی توان از آنها برای تأیید تشخیص بهره

لگن و رکتوم در هر بیمار دچار درد شکمی الزامی است. دردخیزی (تندرنس) در معینه لگن یا رکتوم در غیاب سایر علائم شکمی می تواند به وسیله اختلالات نیازمند جراحی نظیر آپاندیسیت سوراخ شده، دیورتیکولیت، پیچش کیست تخمدان و بسیاری از بیماریهای دیگر ایجاد گردد. توجه فراوانی به وجود یا فقدان اصوات پریتستالیک، کیفیت و فرکانس آنها مبذول شده است. سمع شکم یکی از جنبه های معاینه فیزیکی در بیمار دچار درد شکمی است که کمترین کمک را به تشخیص خواهد کرد. حوادث مهمی نظیر انسداد محتق روده باریک با آپاندیسیت سوراخ شده ممکن است در حضور

یا لوزالمعده بزرگ، سنگهای صفراوی، تخمدان بزرگ با بارداری داخل لوله رحم مفید است. لاپاروسکوپی از اهمیت ویژه‌ای در تشخیص اختلالات لگنی نظیر کیستهای تخمدانی، بارداریهای داخل لوله‌ای، سالپنژیت و آپاندیسیت حاد برخوردار است.

اسکن‌های رادیوایزوتوپ کبدی - مجاری صفراوی با استفاده از ایمیو دی‌استیک اسید^۲ (HIDA) ممکن است به افتراق کولیک صفراوی یا کوله‌سیستیت حاد از پانکراتیت حاد کمک کند. در CT ممکن است یک لوزالمعده بزرگ، طحال پاره شده، یا جدار ضخیم کولون یا آپاندیس و خطوط مشخص‌کننده دیورتیکولیت یا آپاندیسیت بر روی مزوکولون یا مزوآپاندیس مشاهده شود. گاه حتی تحت بهترین شرایط با کمک کلیه ابزارهای آزمایشگاهی و بررسیهای بالینی نمی‌توان در اولین معاینه به تشخیص قطعی دست یافت. با این حال، علیرغم فقدان یک تشخیص قطعی آناتومیک، یک پزشک متبحر می‌تواند غالباً تنها براساس یافته‌های بالینی، لزوم جراحی را مشخص کند. در موارد مشکوک می‌توان با زیر نظر گرفتن بیمار، پرسشهای مناسب و معاینات کافی، ماهیت دقیق بیماری را مشخص کرد و درمان مناسب را ارائه نمود.

دیسفازی ۵۳

Ikuo Hirano, Peter J. Kahrilas

دیسفازی^۳ - اشکال در بلع مواد - به معنای وجود اشکالاتی در عبور غذا یا مایعات از دهان به هیپوفارنکس یا عبور مواد از مری می‌باشد. دیسفازی شدید می‌تواند باعث اختلال تغذیه، آسپیراسیون مواد و کاهش کیفیت زندگی شود. سایر اصطلاحات مرتبط با اختلال عملکرد بلع بدین شرح می‌باشد. آفازی^۴ (ناتوانی در بلع) به معنای انسداد کامل مری است که شایع‌ترین علل آن در شرایط حاد، گیرکردن لقمه غذا

گرفت. لکوستیز نمی‌تواند به‌عنوان یک معیار واحد برای اقدام (یا عدم اقدام) به جراحی تلقی گردد. شمارش گویچه‌های سفیدخون فراتر از ۲۰,۰۰۰ در میکرولیتر ممکن است در یارگی احشا گزارش شود، اما پانکراتیت، کوله‌سیستیت حاد، بیماری التهابی لگن و انفارکتوس روده نیز ممکن است با لکوستیز شدید همراه باشد. شمارش طبیعی گویچه‌های سفیدخون در بیماران دچار سوراخ‌شدگی احشای شکمی نادر نیست. تشخیص کم‌خونی ممکن است مفیدتر از شمارش گویچه‌های سفیدخون باشد، به‌ویژه هنگامی که توأم با شرح حال در نظر گرفته شود.

به کمک آزمایش ادرار می‌توان وضعیت هیدراسیون بیمار را تعیین کرد یا بیماری کلیوی شدید، دیابت یا عفونت ادراری را رد نمود. میزان BUN، بیلی‌روبین و گلوکز سرم ممکن است کمک‌کننده باشد. سطح آمیلاز سرم ممکن است در بسیاری از بیمارها به‌جز پانکراتیت افزایش یابد، از جمله زخم سوراخ‌شده، انسداد مختنق روده و کوله‌سیستیت حاد؛ لذا افزایش آمیلاز سرم، ضرورت جراحی را رد نمی‌کند.

رادیوگرافیهای شکم (در حالت ایستاده یا درازکش به پهلو) ممکن است در انسداد روده، زخم سوراخ شده و برخی از بیماریهای دیگر بالارزش باشند. معمولاً انجام رادیوگرافی در بیماران دچار آپاندیسیت حاد یا فتق‌های خارجی مختنق ضروری نیست. در موارد نادر، مطالعه بخش فوقانی دستگاه گوارش با باریوم یا ماده حاجب محلول در آب می‌تواند انسداد نسبی روده را (که با سایر روشها قابل شناسایی نبوده) نشان دهد. در صورت هرگونه تردید در رابطه با انسداد کولون، از تجویز خوراکی سولفات باریوم باید اجتناب نمود. از سوی دیگر، در موارد مشکوک به انسداد کولون (بدون پارگی) تنقیه باریوم می‌تواند تشخیصی باشد.

در غیاب ضربه، به جای شستشوی صفاق^۱ از اولتراسوند، CT و لاپاروسکوپی استفاده می‌شود. ثابت شده است که اولتراسونوگرافی برای شناسایی کیسه‌صفرا

1- peritoneal lavage

2- Hepatobiliary iminodiacetic acid scan

3- dysphagia

4- aphagia

اتساع آغاز شده، به سمت دیستال ادامه می‌یابد. انقباضات مروی ثالثه^۶، انقباضات غیرپرستالتیک و نامنظمی هستند که ممکن است طی بررسی فلوروسکوپی به طور خودبخودی در مری دیده شوند.

عضلات حفره دهان، حلق، اسفنکتر فوقانی مری (UES)، و مری گردنی از نوع مخطط هستند و مستقیماً توسط نورونهای حرکتی تحتانی موجود در اعصاب جمجمه‌ای عصبدهی می‌شوند (شکل ۱-۵۳). عضلات حفره دهان توسط اعصاب جمجمه‌ای هفتم (تری‌ژینال) و هشتم (صورتی)، و عضلات زبان توسط عصب جمجمه‌ای دوازدهم (هیپوگلسال) عصبدهی می‌شوند. عصبدهی عضلات حلق از اعصاب جمجمه‌ای یازدهم (گلو سوفارنژیال) و دوازدهم (واگ) تأمین می‌شود.

از لحاظ فیزیولوژیک، UES از عضله کریکوفارنژئوس، قسمت مجاور از عضله تنگ‌کننده تحتانی حلق، و قسمت پروگزیمال از مری گردنی تشکیل یافته است. عصبدهی UES از عصب واگ تأمین می‌شود، در حالی که عصبدهی عضلاتی که باز شدن UES طی عمل بلع را تسهیل می‌کنند، از اعصاب جمجمه‌ای پنجم، هفتم و دوازدهم تأمین می‌گردد. اسفنکتر فوقانی مری به دلیل ویژگی ارتجاعی (الاستیک) ذاتی‌اش و همچنین به دلیل انقباض نورونیک عضله کریکوفارنژئوس، بسته باقی می‌ماند. در هنگام بلع، مهار فعالیت تحریکی واگ سبب شل شدن عضله کریکوفارنژئوس می‌شود، و انقباض عضلات سوپراهیوئید و ژنیوهیوئید، با جابجا کردن حنجره به سمت بالا و جلو، موجب باز شدن UES می‌گردد.

دستگاه عصبی - عضلانی ایجادکننده پرستالسیس در بخش‌های پروگزیمال و دیستال مری با یکدیگر متفاوتند. مری گردنی، همانند عضلات حلق، از عضلات مخطط تشکیل شده است و مستقیماً توسط نورونهای حرکتی تحتانی موجود در عصب واگ عصبدهی می‌شود. پرستالسیس مری گردنی، نتیجه فعالیت متوالی نورونهای حرکتی واگ در هسته آمیگوس است. در مقابل، بخش دیستال مری و LES از رشته‌های عضله صاف ساخته شده‌اند و توسط نورونهای تحریکی و مهاري برخاسته از شبکه میاتریک مری عصبدهی می‌شوند. نورونهای

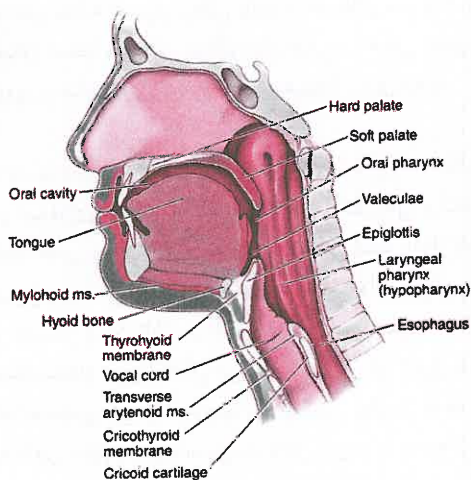
یا جسم خارجی در مری می‌باشد. اودینوفازی^۱ به بلع دردناک گفته می‌شود که به صورت تیبیک به علت وجود زخم‌های مخاطی در اروفارنکس یا مری ایجاد می‌گردد. این علامت به طور شایع با دیسفاژی همراه است اما برعکس این موضوع، صحت ندارد. لقمه حلقی^۲ به احساس جسم خارجی در ناحیه گردن اطلاق می‌شود که در بلع، اختلال ایجاد نمی‌کند و گاهی با بلع مواد، تخفیف می‌یابد. دیسفاژی انتقالی^۳ به طور شایع باعث بازگشت مواد از راه بینی و آسپیراسیون ریوی هنگام بلع می‌شود و مشخصه دیسفاژی اروفارنکس است. بلع هراسی^۴ (ترس از بلع) و امتناع از بلع ممکن است علل روانی داشته باشند و یا به علت اضطراب درباره بروز انسداد مری توسط لقمه غذا، اودینوفازی یا آسپیراسیون روی دهد.

فیزیولوژی بلع

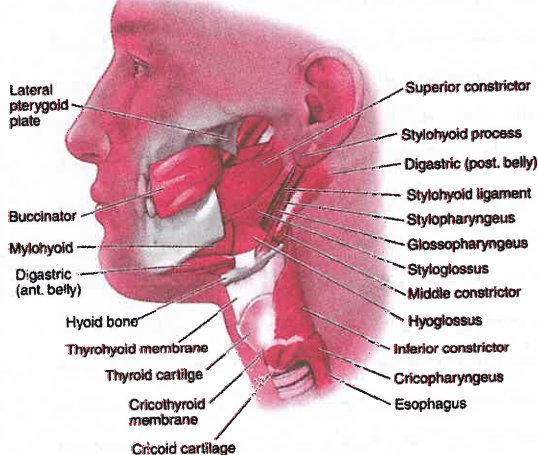
فرآیند بلع با یک مرحله ارادی (دهانی) آغاز می‌شود که خود شامل دو مرحله است: یکی مرحله مقدماتی، که طی آن غذا جویده شده و با بزاق مخلوط می‌شود، و دیگری مرحله انتقال، که در طی آن، لقمه غذایی به کمک زبان، به طرف حلق رانده می‌شود. سپس ورود لقمه غذایی به هیپوفارنکس، باعث آغاز رفلکس بلع حلقی می‌شود. رفلکس بلع توسط دستگاه عصبی مرکزی کنترل می‌شود و متشکل از یک سری حوادث پیچیده است که باعث راندن لقمه غذایی از حلق به طرف مری و پیشگیری از ورود آن به مجاری هوایی می‌شود. جهت انجام بلع، حنجره به بالا آمده و به جلو کشیده می‌شود. بدین ترتیب باز شدن اسفنکتر فوقانی مری (UES) تسهیل می‌شود. سپس فشار زبان، لقمه را از میان UES عبور می‌دهد و متعاقب آن، یک موج پرستالتیک، باقیمانده غذا را از حلق به مری انتقال می‌دهد. با ورود غذا به مری، اسفنکتر تحتانی مری (LES) باز می‌شود و تا زمانی که انقباض پرستالتیک لقمه غذایی را به معده برساند، همچنان باز می‌ماند. به انقباض پرستالتیک در پاسخ به بلع، پرستالسیس اولیه گفته می‌شود. طی این فرآیند، ابتدا مهار و متعاقب آن، انقباض عضلات در تمام طول مری روی می‌دهد. مهاري که پیش از انقباض پرستالتیک روی می‌دهد، مهار بلع^۵ نامیده می‌شود. اتساع موضعی در هر نقطه‌ای در طول مری مانند آنچه در رفلاکس معدی - مروی دیده می‌شود، پرستالسیس ثانویه را فعال می‌کند که از محل

- | | |
|---------------------------|-----------------------|
| 1- odynophagia | 2- globus pharyngeous |
| 3- transfer dysphagia | 4- phagophobia |
| 5- deglutitive inhibition | 6- tertiary |

Sagittal view of the pharynx



Musculature of the pharynx



شکل ۱-۵۳. نماهای ساژیتال و طراحی شده از عضلات دخیل در بلع دهانی - حلقی. به بزرگی زبان در نمای ساژیتال و ارتباط نزدیک میان ورودی لارنکس (راه هوایی) و مری توجه نمایید. در حالت استراحت که در این طرح نشان داده شده است، ورودی مری بسته است. در هنگام بلع، ورودی مری باز و ورودی لارنکس به طور موقت بسته می شود.

پاتوفیزیولوژی دیسفاژی

دیسفاژی را می توان براساس محل و براساس شرایط ایجاد آن تقسیم بندی نمود. براساس محل آناتومیک درگیری، دیسفاژی را می توان به انواع دهانی، حلقی، و مری تقسیم بندی نمود. انتقال طبیعی یک لقمه غذایی در طول مسیر بلع، به اندازه و قوام لقمه بلعیده شده، قطر مسیر بلع، نیروی انقباض پرستالتیک، و مهار بلعی مشتمل بر شل شدن طبیعی اسفنکترهای فوقانی و تحتانی مری در طی بلع بستگی دارد. در صورتی که علت دیسفاژی یک لقمه غذایی بزرگ یا تنگی مجرای داخلی باشد، به آن دیسفاژی ساختمانی گفته می شود؛ اگر دیسفاژی ناشی از اختلال در انقباضات پرستالتیک یا اختلال در شل شدن اسفنکترها پس از بلع باشد، دیسفاژی حرکتی^۲ یا بیرون ریزنده^۳ نامیده می شود. در یک بیمار مبتلا به دیسفاژی ممکن است بیش از یک مکانیسم در ایجاد این اختلال دخیل باشد. در بیماران مبتلا به اسکرودرمی به طور شایع، نبود امواج پرستالتیس همزمان با ضعف تون LES، بیمار را مستعد ابتلا به

پیش گانگلیونی بصل التخاعی از هسته حرکتی پشتی مربوط به عصب واگ، از طریق فعال کردن این نورون های گانگلیونی طی پرستالتیس اولیه عمل می کنند. عصب رسانه های اعصاب گانگلیونی تحریکی شامل استیل کولین و ماده P، و عصب رسانه های اعصاب مهاری شامل پپتید روده ای مؤثر بر عروق (VIP) و اکسیدنیتریک هستند. پرستالتیس به علت فعال شدن منظم نورون های گانگلیونی مهاری و متعاقب آن، نورون های گانگلیونی تحریکی روی می دهد. به طوری که به طور پیش رونده ای، فعالیت نورون های مهاری به سمت دیستال غلبه پیدا می کند. به طور مشابه، شل شدن LES با مکانیسم مهار بلع روی می دهد و تا زمان کامل شدن چرخه توالی پرستالتیس باقی می ماند. در حالت استراحت، به علت تحریک نورون های گانگلیونی تحریکی و تون میوزنیک این قسمت (این ویژگی باعث افتراق LES از قسمت های کناری در مری می شود)، LES بسته می ماند. عملکرد LES به وسیله عضله ستون دیافراگمی راست تقویت می شود؛ این ستون دیافراگمی هنگام دم، سرفه و یا افزایش فشار داخل شکمی به عنوان یک اسفنکتر خارجی عمل می کند.

1- neurotransmitter

2- Motor P.

3- Propulsive

تنگی‌های مری ناشی از اثر محتویات معده می‌کند. همچنین به طور مشابه در پرتودرمانی برای تومورهای سر و گردن ممکن است اختلالات عملکرد بلع حلقی - دهانی ناشی از تومور و تنگی مری گردنی به طور همزمان روی دهند.

دیسفاژی دهانی و حلقی (دهانی - حلقی)

در دیسفاژی مرحله دهانی، اختلال در شکل‌دهی و کنترل لقمه غذایی وجود دارد، به نحوی که ممکن است غذا از دهان بیرون بریزد یا بیش از حد معمول در دهان بماند. ریزش بزاق از دهان و اختلال در شروع رفلکس بلع، از دیگر مشخصه‌های این اختلال می‌باشند. اختلال در کنترل لقمه غذا همچنین می‌تواند موجب سرریز شدن پیش از موعد غذا به داخل حلق و آسپیراسیون به داخل نای و یا حفره بینی گردد. دیسفاژی مرحله حلقی با ایستایی غذا در حلق به دلیل ضعف عملکرد جلوبرنده زبان یا حلق و یا انسداد در محل اسفنکتر فوقانی مری همراه است. نشانه‌ها و علائم خشونت صدا یا اختلالات اعصاب جمجمه‌ای نیز ممکن است به طور همزمان با دیسفاژی حلقی - دهانی وجود داشته باشند.

دیسفاژی حلقی - دهانی ممکن است علل عصبی، عضلانی، ساختمانی، درمان‌زاد، عفونی و متابولیک داشته باشد. علل درمان‌زاد، عصبی و ساختمانی، شایع‌تر هستند. علل درمان‌زاد شامل جراحی و پرتوتابی، غالباً در درمان تومورهای سر و گردن حضور دارند. دیسفاژی عصبی به علت وقایع عروقی مغز، بیماری پارکینسون، و اسکروز جانبی آمیوتروفیک، از علل عمده ایجاد بیماری به علت بروز سوءتغذیه و آسپیراسیون هستند. هسته‌های بصل‌النخاع مستقیماً به حلق دهانی عصب‌دهی می‌کنند. وجود دیسفاژی حلقی یک‌طرفه نشان‌دهنده وجود یک ضایعه ساختمانی در حلق یا یک روند عصبی است که به طور انتخابی در هسته‌های عصبی ساقه مغز یا اعصاب جمجمه‌ای همان طرف روی داده است. پیشرفت‌های به عمل آمده در تصویربرداری از عملکرد مغزی، نقش مهم قشر مغز در عملکرد بلع و دیسفاژی را روشن ساخته است. عدم تقارن در کنترل حلق از قشر مغز، دیسفاژی ناشی از حوادث عروقی یکطرفه قشر مغز را توجیه می‌نماید.

ضایعات ساختمانی حلقی - دهانی که باعث دیسفاژی می‌شوند، عبارتند از: دیورتیکول زنگر^۱، باریکه کریکوفارینژیال^۲، و تومورها. دیورتیکول زنگر به صورت

تیبیک در افراد مسن با شیوع تقریبی ۱ در ۱۰۰۰ تا ۱۰,۰۰۰ نفر دیده می‌شود. این بیماران علاوه بر دیسفاژی ممکن است دچار برگشت بازمانده‌های غذایی از بینی، آسپیراسیون و بوی بد دهان نیز باشند. آسیب‌زایی این ضایعه به تنگی عضله کریکوفارینژیوس مربوط می‌شود که باعث کاهش بازشدن UES و افزایش فشار در هیپوفارنکس طی بلع می‌شود؛ این فشار بالا در هیپوفارنکس باعث بیرون‌زدگی دیورتیکولی درست بالای کریکوفارینژیوس در ناحیه دچار ضعف بالقوه به نام بازشدگی Killian می‌شود. یک باریکه کریکوفارینژیال، به صورت یک تورفتگی واضح پشت یک سوم تحتانی غضروف کریکوکید دیده می‌شود و از این نظر که با محدودیت اتساع کریکوفارینژیوس همراه است، مشابه دیورتیکول زنگر می‌باشد و می‌تواند به ایجاد این دیورتیکول نیز منجر گردد. با این حال، باریکه کریکوفارینژیال یافته‌ای شایع در رادیوگرافی بوده، بسیاری از بیمارانی که به طور گذرا این وضعیت را نشان می‌دهند، علامتی ندارند؛ بنابراین پیش از درمان باید علل مختلف اتیولوژیک دیسفاژی را رد نمود. به علاوه، باریکه کریکوفارینژیال ممکن است ثانویه به سایر اختلالات عصبی - عضلانی ایجاد شده باشد.

از آنجا که مرحله حلقی بلع کمتر از یک ثانیه طول می‌کشد، برای تشخیص و بررسی ناهنجاریهای عملکرد دهان و حلق باید از ویدئوفلوروسکوپی با توالی سریع استفاده کرد. مع‌ذک، چنین مطالعاتی را فقط بر روی بیمارانی می‌توان انجام داد که کاملاً هشیار باشند و به خوبی همکاری کنند. در این بررسی، توالی وقایع در بلع غذا و مایعات با قوام مختلف ثبت می‌شود. بررسی عملکرد حلق از نظر گیرکردن لقمه غذا، برگشت غذا به بینی، یا آسپیراسیون غذا به داخل نای انجام می‌شود. جهت ارزیابی خطر آسپیراسیون و احتمال نیاز به بلع درمانی، باید زمان و میزان انقباض عضلات حلق و بازشدن UES با بلع لقمه غذا تحلیل گردد. جهت بررسی ضایعات ساختمانی حلق دهانی، به ویژه مواردی که نیاز به بیوپسی دارند، باید بررسی به کمک لارنگوسکوپی مستقیم انجام شود.

دیسفاژی مروی طول مری در بالغین ۱۸ تا ۲۶

سانتی‌متر است و از لحاظ آناتومیک به مری گردنی (که از محل اتصال حلق و مری در بالا تا بریدگی فوق جناغ ادامه

رویکرد به بیمار: دیسفازی

شکل ۲-۵۳ الگوریتم نحوه رویکرد به بیمار مبتلا به دیسفازی را نشان می‌دهد.

شرح حال

شرح حال بیمار در دستیابی به تشخیص احتمالی یا حداقل محدود ساختن قابل توجه تشخیص‌های افتراقی در اکثر بیماران، اهمیت قابل توجهی دارد. موارد کلیدی که در شرح حال بیمار وجود دارند، عبارتند از: محل دیسفازی، شرایط ایجاد کننده دیسفازی، سایر علائم همراه با دیسفازی و میزان پیشرفت آنها. اگر دیسفازی در محل بریدگی فوق‌چنانگی احساس شود، علت آن ممکن است دیسفازی حلقی دهانی و یا یک ضایعه در دیستال مری (در حدود ۳۰٪ موارد علائم این ضایعات در قسمت‌های پروگزیمال‌تر احساس می‌شود)، باشد. دیسفازی که در محل قفسه سینه احساس می‌شود، از مری منشأ می‌گیرد. برگشت موادغذایی از بینی و آسپیراسیون نای - برونشی به هنگام بلع، نشانه‌های قطعی^۲ دیسفازی حلقی دهانی هستند و با سرفه به هنگام بلع تظاهر می‌کند. سرفه شدید به هنگام بلع می‌تواند نشانه فیستول نای به مری نیز باشد. وجود خسوت صدا می‌تواند کلید تشخیصی مهمی باشد، هنگامی که خسوت صدا پیش از دیسفازی مشاهده شود، ضایعه اولیه معمولاً در حنجره قرار دارد. در صورتی که خسوت صدا پس از دیسفازی ایجاد شود، درگیری عصب حنجره‌ای راجعه به واسطه گسترش کارسینوم مری مطرح خواهد بود. نوع غذایی که باعث دیسفازی می‌شود، اطلاعات مفیدی به دست می‌دهد. در صورتی که دشواری بلع به صورت متناوب و تنها نسبت به جامدات باشد، دیسفازی ساختمانی مطرح می‌باشد، در حالی که دیسفازی ثابت در بلع مایعات و جامدات، قویاً وجود یک اختلال حرکتی را مطرح می‌کند. دو استثناء مهم این الگو عبارتند از: بیماران مبتلا به اسکرودرمی علیرغم اینکه نوعی اختلال حرکتی مری دارند اما عمدتاً فقط در بلع جامدات، دیسفازی خفیفی دارند؛ و به طور متناقض،

دارد، و مری سینه‌ای (که تا سوراخ دیافراگمی ادامه می‌یابد) تقسیم می‌شود. در حالت متسع، قطر داخلی مجرای مری در صفحه قدامی خلفی حدود ۲ سانتی‌متر و در صفحه جانبی حدود ۳ سانتی‌متر می‌باشد. هنگامی که قطر مجرای داخلی مری به کمتر از ۱۳ میلی‌متر می‌رسد دیسفازی در بلع غذاهای جامد روی می‌دهد، البته در شرایطی که غذا به خوبی جویده نمی‌شود یا اختلال حرکتی وجود دارد، حتی وقتی ابعاد داخلی مجرای مری بزرگتر است، نیز دیسفازی دیده می‌شود. احتمال بروز دیسفازی در ضایعاتی که دور تا دور مجرای مری را درگیر می‌کنند، نسبت به ضایعاتی که فقط قسمتی از دیواره مری را گرفتار می‌کنند، بیشتر است. شایع‌ترین علل ساختمانی دیسفازی عبارتند از: حلقه‌های شاتسکی^۱، التهاب ائوزینوفیلیک مری، و تنگی پیپتیک. در شرایط رفلاکس معدی - مری بدون وجود تنگی مری نیز ممکن است دیسفازی دیده شود که احتمالاً به علت تغییر حس مری، قابلیت اتساع یا عملکرد حرکتی مری می‌باشد.

اختلالات حرکتی مری که باعث بروز دیسفازی مری می‌شوند از اختلالات پریستالسیس و/یا مهار بلعی ناشی شده، می‌توانند بر عملکرد مری گردنی یا سینه‌ای اثر بگذارند. از آنجایی که ضایعات عضلات مخطط معمولاً حلق دهانی و مری گردنی را درگیر می‌کنند، علائم بالینی مربوط به دیسفازی حلق - دهانی بر تظاهرات درگیری مری گردنی غلبه دارد. بیماری‌های عضله صاف، مری سینه‌ای و LES را درگیر می‌کنند. تظاهر عمده این اختلالات، نبود امواج پریستالسیس است که می‌تواند به صورت نبود کامل انقباضات همراه با بلع غذا یا وجود امواج انقباضی نامنظم و غیرپریستالتیک باشد. نبود امواج پریستالتیک و عدم شل شدن LES هنگام بلع، یافته‌های مشخص‌کننده آشلازی هستند. در اسپاسم منتشر مری (DES)، عملکرد LES طبیعی است و اختلال حرکتی به تنه مری محدود می‌باشد. نبود پریستالسیس همراه با ضعف شدید LES، الگوی غیراختصاصی شایعی در بیماران مبتلا به اسکرودرمی است.

وجود دندان می‌تواند عمل جویدن را مختل کرده و علت زیر بنایی دیسفاژی را تشدید کند. معاینه فیزیکی در دیسفاژی مروی کمتر کمک‌کننده است، زیرا اکثر ضایعات شایعتر مری، فقط محدود به مری هستند. یک استثناء قابل توجه این موضوع، بیماری‌های پوستی می‌باشند. تغییرات در پوست می‌تواند نشانه‌ای از اسکرودرمی یا بیماری‌های جلدی - مخاطی نظیر بمفیگوئید، لیکن پلان، یا اپیدرمولیز ناولی باشد که مری را درگیر کرده‌اند.

اقدامات تشخیصی

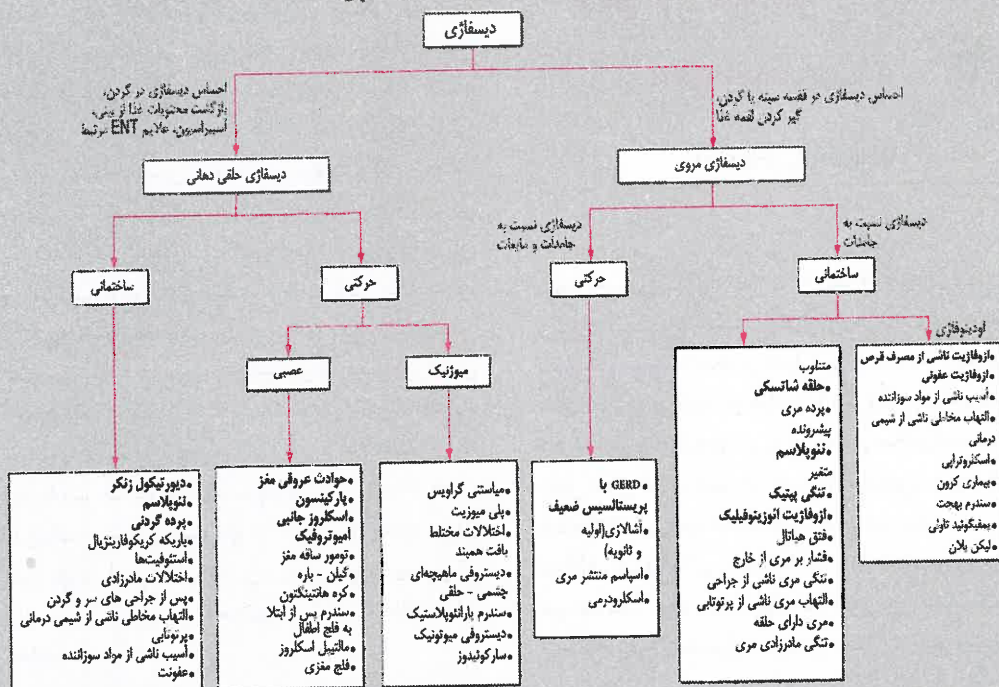
اگرچه اکثر موارد دیسفاژی به روندهای بیماری‌زای خوش‌خیم مربوط می‌شوند، اما دیسفاژی یک علامت اصلی بدخیمی‌های مختلف نیز می‌باشد؛ بنابراین ارزیابی این علامت، ضروری است. سرطان می‌تواند به دلیل انسداد درون مجرا (بقایای متاستاتیک، سرطان مری یا بخش پروگزیمال معده)، فشار از سمت خارج (لنفوم، سرطان ریه)، یا سندرم‌های پارائوپلاستیک، سبب ایجاد دیسفاژی شود. حتی زمانی که دیسفاژی به یک علت بدخیم مرتبط نمی‌شود، این علامت معمولاً یک تظاهر نوعی بیماری قابل تشخیص و قابل درمان می‌باشد که ارزیابی آن برای بیمار مفید بوده، برای پزشک، خشنودکننده خواهد بود. الگوریتم تشخیصی خاص دیسفاژی با توجه به جزئیات شرح حال بیمار تعیین می‌شود (شکل ۲-۵۳). اگر به دیسفاژی دهانی یا حلقی مشکوک باشیم، یک بررسی فلوروسکوپي، بلع، معمولاً توسط یک درمانگر روند بلع، روش ارزیابی انتخابی خواهد بود. بررسی گوش و حلق و بینی و اعصاب نیز بسته به شرایط بیمار، می‌تواند مهم باشد. برای موارد مشکوک به دیسفاژی مروی، مفیدترین تست، اندوسکوپي می‌باشد. ضایعات مخاطی در اندوسکوپي نسبت به رادیوگرافی بلع باریوم، بهتر دیده می‌شوند و می‌توان از ضایعات مخاطی، بیوپسی نیز تهیه کرد. در سردهسته علل دیسفاژی مروی (یعنی حلقه‌شائسکی، بیماری رفلاکس معدی - مروی، و ازوفازیت ائوزینوفیلیک)، اختلالاتی در بررسی‌های آندوسکوپي یا بافت‌شناسی یافت می‌شوند. به علاوه، در صورت لزوم می‌توان از اتساع مری به عنوان یک روند درمانی نیز استفاده نمود. مطلب قابل توجه اینکه بروز ازوفازیت

بیماران مبتلا به دیسفاژی حلقی دهانی اغلب در بلع مایعات نسبت به جامدات، مشکل بیشتری دارند. دیسفاژی پیش‌رونده که چند هفته تا چند ماه ادامه یابد، مطرح‌کننده کارسینوم مری است. دیسفاژی دوره‌ای نسبت به جامدات که چندین سال به طور ثابت وجود دارد، دال بر یک روند بیماری مانند حلقه شائسکی یا ازوفازیت ائوزینوفیلیک است. گیرکردن لقمه غذا همراه با ناتوانی طولانی‌مدت در عبور لقمه غذا حتی با خوردن مایعات، برای دیسفاژی ساختمانی تبیین است. درد قفسه سینه به طور شایع همراه با دیسفاژی به علت اختلالات حرکتی، ساختمانی یا بیماری رفلاکس معدی - مروی دیده می‌شود. یک سابقه طولانی سوزش سردل پیش از دیسفاژی، دال بر تنگی پیپیک و با شیوع کمتر، آدنوکارسینوم مری است. یک سابقه طولانی لوله‌گذاری نازوگاستریک، جراحی مری یا سر و گردن، بلع مواد سوزاننده، مصرف قرص، سابقه پرتودرمانی یا شیمی‌درمانی یا بیماری‌های جلدی - مخاطی همراه، می‌تواند علت تنگی مری را مشخص کند. در صورت وجود اودینوفازی که معمولاً نشانه وجود زخم مری است، ازوفازیت عفونی یا ناشی از قرص مطرح خواهد بود. در بیماران مبتلا به ایدز یا سایر حالات نقص ایمنی، ازوفازیت ناشی از عفونت‌های فرصت‌طلب (مثل کانیدی‌ه و ویروس هرپس سیمپلکس یا سی‌تومگالوویروس) و تومورهای نظیر سارکوم کاپوسی و لنفوم مطرح هستند. سابقه قوی ابتلا به آنژی، احتمال ابتلا به ازوفازیت ائوزینوفیلیک را افزایش می‌دهد.

معاینه فیزیکی

در بررسی دیسفاژی حلقی و دهانی، معاینه فیزیکی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است زیرا در این موارد، دیسفاژی معمولاً تنها یکی از تظاهرات متعدد یک روند بیماری فراگیرتر است. باید تشنه‌های فلج بولبار یا پسودوبولبار، از جمله اختلال در تکلم، دیس‌فونی، افتادگی پلک، آنروفی زبان و پرشهای عضلات فک، همراه با شواهدی از بیماری عصبی - عضلانی فراگیر مدنظر باشند. گردن باید به منظور کشف بزرگی تیروئید معاینه شود. در مشاهده دقیق دهان و حلق باید به دنبال ضایعاتی بود که ممکن است باعث اختلال در عبور غذا شوند. عدم

رویکرد به بیمار مبتلا به دیسفاژی



شکل ۲-۵۳. رویکرد به بیمار مبتلا به دیسفاژی. علل شایعتر به صورت ضخیم‌تر نوشته شده‌اند. ENT، گوش، بینی و گلو؛ GERD، بیماری رفلاکس معدی - مری.

اسکن و اندوسکوپی یک سونوگرافی ممکن است کمک کننده باشد.

درمان

درمان دیسفاژی به علت خاص و محل ضایعه بستگی دارد. دیسفاژی حلقی دهانی به طور شایع تر به علت نقایص عملکردی ناشی از اختلالات عصبی روی می‌دهد. در این شرایط، درمان با هدف آموزش وضعیت‌گیری بدن یا مانورهای صورت می‌گیرد که جهت کاهش باقی‌ماندن مواد در حلق و بهبود حفاظت از راه‌های هوایی تحت هدایت یک متخصص درمانگر بلع انجام می‌شوند. با تغییر قوام غذای مصرفی و استفاده از مایعات می‌توان خطر انسیراسیون را کاهش داد. دیسفاژی ناشی از حوادث عروقی مغز معمولاً اما نه

آنژیوپلیک به عنوان یک علت شایع دیسفاژی در کودکان و بالغین باعث شده است انجام بیوسی از مخاط مری به صورت معمول در ارزیابی موارد غیرقابل توجیه دیسفاژی حتی در نبود ضایعات واضح در اندوسکوپی توصیه گردد. برای موارد مشکوک به اختلالات حرکت مری، هنوز روش بررسی اولیه، آندوسکوپی می باشد؛ زیرا وضعیت های انتهایی و نئوپلاستیک می توانند به طور ثانویه الگوی آسلازی یا اسپاسم مری را به وجود آورند اگر با انجام اندوسکوپی نتوان علت دیسفاژی را به طور کامل توضیح داد و یا جهت تأیید تشخیص یک اختلال حرکتی مری، می توان از تعیین فشار مری^۱ استفاده نمود. در موارد تنگی های مبهم یا پیچیده مری، سابقه عمل جراحی مری، دیورتیکول های مری یا فتق مجاور مری، استفاده از رادیوگرافی بلع باریم می تواند اطلاعات مفیدی فراهم آورد. در موارد خاص، استفاده از CT

تهوع، استفراغ و

۵۴

سوءهاضمه

William L. Hasler

تهوع احساس ذهنی نیاز به استفراغ است. استفراغ به برگشت محتویات دستگاه گوارش از راه دهان در نتیجه انقباضات عضلات مجرای گوارشی و دیواره قفسه سینه - شکم اطلاق می شود. استفراغ را باید از رگورژیتاسیون افتراق داد که خروج خودبه خود و بدون تلاش محتویات معده به داخل دهان است. نشخوار^۱ به رگورژیتاسیون مکرر محتویات معده گفته می شود که مجدداً جویده و بلعیده می شوند. برخلاف استفراغ، این پدیده ها اغلب تا حدی ارادی هستند. سوءهاضمه^۲ یک واژه دربرگیرنده شکایات مختلف می باشد، از جمله تهوع، استفراغ، سوزش سردل، رگورژیتاسیون و دیس پیسی (وجود علایمی که تصور می شود منشأ آنها در ناحیه معده و دوازدهه باشد). بعضی از افراد مبتلا به سوءهاضمه عملکردی (دیس پیسی) عمدتاً از سوزش ناحیه اپی گاستر، احساس ناراحتی چنگ زنده، یا درد شکایت می کنند. سایر مبتلایان به دیس پیسی از مجموعه ای از نشانه های مختلف، نظیر احساس پُری معده پس از صرف غذا، سیری زودرس (ناتوانی در صرف کامل یک وعده غذایی به دلیل احساس زودرس پُری معده)، نفخ، آروغ زدن، و بی اشتها^۳ شکایت دارند.

تهوع و استفراغ

مکانیسم ها

استفراغ به وسیله ساقه مغز هماهنگ می شود و با پاسخهای دستگاه گوارش، حلق و جدار قفسه سینه - شکم به مرحله اجرا درمی آید. مکانیسم های زمینه ساز تهوع به طور کامل شناسایی نشده اند، اما از آنجایی که تهوع به هوشیاری نیاز دارد، این احساس احتمالاً با واسطه قشر مخ است. مطالعات تصویربرداری عملکردی مغزی مؤید این نظر هستند، چون

همیشه، به طور خودبخودی طی چند هفته بعد از حادثه بهبود می یابد. موارد مقاوم تر و شدیدتر ممکن است به انجام گاستروتومی و تغذیه داخل روده ای نیاز داشته باشند. بیماران مبتلا به میاستنی گراویس (فصل ۴۶۱) و پلی میوزیت (فصل ۳۸۸) ممکن است با درمان طبی بیماری اولیه عصبی - عضلانی بهبود یابند. درمان جراحی با انجام میوتومی کریکوفارینژیال بحز برای اختلالات ویژه ای مانند باریکه کریکوفارینژیال ایدیوپاتیک، دیورتیکول زنگر، و دیسروفی ماهیچه ای چشمی - حلقی معمولاً مفید نمی باشد. اختلالات مزمن عصبی مانند بیماری پارکینسون و اسکلروز جانبی آمیوتروفیک ممکن است با دیسفاژی شدید حلقی - دهانی تظاهر نمایند. تغذیه با استفاده از لوله نازوگاستریک یا لوله گاستروتومی قرار داده شده با اندوسکوپ می ممکن است جهت حمایت از تغذیه بیمار مفید باشد؛ با این حال، چنین درمان هایی، بیمار را در برابر اسپیراسیون بزاق یا محتویات بازگشت یافته معده، محافظت نمی کنند.

جزئیات درمان دیسفاژی مری در فصل ۳۴۷ شرح داده شده است. اکثریت موارد دیسفاژی مری به طور مؤثر با استفاده از وسایل متسع کننده مری به کمک بالون یا bougie قابل درمان هستند. سرطان مری و آشالازی غالباً با انجام جراحی درمان می شوند اگرچه، تکنیک های اندوسکوپیک برای درمان تسکینی و اولیه (به ترتیب برای این دو بیماری) وجود دارند. علل عفونی به درمان های ضد میکروبی یا درمان وضعیت سرکوب ایمنی زمینه ای پاسخ می دهند. در نهایت، ازوفازیت ائوزینوفیلیک به عنوان یک علت مهم دیسفاژی مطرح شده است که با حذف مواد غذایی آلرژی زا یا گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی بلعیدنی قابل درمان می باشد.

میانجی‌های عصبی که واسطه القاء استفراغ هستند، برای این محل‌های آناتومیک گزینشی می‌باشند. اختلالات لایبرنتی، گیرنده‌های موسکارینی M_1 و هیستامینی H_1 در وستیبول را تحریک می‌کنند، در حالی که محرک‌های آوران واگ، گیرنده‌های $5-HT_3$ سروتونین را فعال می‌نمایند. area postrema منطقه‌ای غنی از گیرنده‌های مختلف، از جمله $5-HT_3$ ، M_1 ، H_1 و D_2 دوپامین است. مسیرهای کانابینوئید CB_1 ممکن است در قشر مغز نقش داشته باشند. درمان بهینه دارویی برای بیماران دچار استفراغ، به درک صحیح این مسیرها محتاج است.

تشخیص‌های افتراقی

تهوع و استفراغ می‌توانند به‌واسطه اختلالاتی در داخل و خارج از دستگاه گوارش و همچنین داروها و سموم در گردش خون ایجاد شوند (جدول ۱-۵۴).

اختلالات داخل صفاقی انسداد احشایی و التهاب

احشای توخالی و توپر می‌تواند سبب ایجاد استفراغ شود. انسداد معده در نتیجه بیماری زخم پپتیک یا بدخیمی ایجاد می‌شود، در حالی که انسداد روده باریک و کولون در نتیجه چسبندگی‌ها، تومورهای خوش‌خیم یا بدخیم، پیچ‌خوردگی، درهم‌فرو رفتگی^۶ یا بیماری‌های التهابی (نظیر بیماری کرون) روی می‌دهد. سندرم شریان مزانتیریک فوقانی که پس از کاهش وزن یا استراحت طولانی در بستر ایجاد می‌شود، در نتیجه تحت فشار قرار گرفتن دوازده به‌وسیله این شریان روی می‌دهد. پرتوتابی به شکم به واسطه اختلال در کارکرد حرکتی روده و ایجاد تنگی باعث استفراغ می‌شود. کولیک صفراوی به علت تأثیر بر اعصاب آوران موضعی موجب تهوع می‌شود. استفراغ در پانکراتیت، کولهسیستیت و آپاندیسیت ناشی از تحریک احشایی و ایجاد ایلئوس است. عفونتهای روده‌ای با ویروسها (مانند نوروویروس یا روتاویروس) یا باکتریهای نظیر استافیلوکوک اورئوس و باسیل سرئوس از علل شایع استفراغ (به‌ویژه در اطفال) هستند. عفونتهای فرصت‌طلب نظیر سیتومگالوویروس یا ویروس هرپس سیمپلکس در افراد دچار ضعف ایمنی باعث استفراغ

تهوع با فعال شدن نواحی مختلفی در قشر مغز همراه است.

هماهنگی استفراغ

چندین هسته در ساقه مغز، استفراغ را آغاز می‌کنند، از جمله هسته منفرد^۱، هسته‌های فرنیک و واگ خلفی، هسته‌های بصل‌النخاع که تنفس را تنظیم می‌کنند و هسته‌هایی که حرکات حلق، صورت و زبان را کنترل می‌کنند. مسیرهای مربوط به نوروکینین NK_1 ، سروتونین $5-HT_3$ و وازوپرسین، در ایجاد این هماهنگی دخالت دارند.

عضلات سوماتیک و احشایی پاسخهای کلیشه‌ای در طی استفراغ بروز می‌دهند. با انقباض عضلات دمی قفسه‌سینه و شکم، فشار داخل قفسه‌سینه و شکم افزایش می‌یابد و خروج محتویات معده تسهیل می‌گردد. کاردیای معده از خلال دیافراگم فک می‌یابد و حنجره به بالا کشیده می‌شود تا ماده استفراغ شده به سمت دهان رانده شود. در شرایط طبیعی، انقباضات بخش فوقانی دستگاه گوارش که به سمت دیستال حرکت می‌کنند، به‌وسیله پدیده الکتریکی «موج آهسته» تنظیم می‌شود که فرکانس آن در معده ۳ سیکل در دقیقه و در دوازدهه ۱۱ سیکل در دقیقه است. در استفراغ، فعالیت نیزه‌ای پیشرو به سمت دهان، جایگزین امواج آهسته می‌شود که منجر به انقباضات رو به عقبی می‌گردد که به خارج کردن محتویات روده از دهان کمک می‌کنند.

محرک‌های استفراغ

آناتومیک متعدد عمل می‌کنند. استفراغ ناشی از تفکرات یا بوهای ناخوشایند با واسطه قشر مخ الفا می‌شود، اما استفراغ متعاقب فعال شدن رفلکس ته‌حلق یا اُق‌زدن^۲ با واسطه اعصاب جمجمه‌ای روی می‌دهد. بیماری مسافرت^۳ و اختلالات گوش داخلی بر روی دستگاه لایبرنتی اثر می‌کنند، در حالی که محرک‌های معدی و داروهای سیتوتوکسیک (نظیر سیس‌پلاتین) باعث تحریک اعصاب آوران واگ به معده و دوازدهه می‌شوند. آورانهای احشایی غیرمعدی به‌وسیله انسداد روده باریک و کولون و ایسکمی مزانتیریک فعال می‌شوند. هسته بصل‌النخاعی area postrema منطقه محرک‌های استفراغی موجود در خون پاسخ می‌دهد و منطقه آغازگر با واسطه گیرنده شیمیایی^۴ (CTZ) نامیده می‌شود. بسیاری از داروهای محرک استفراغ، سموم باکتریایی، اورمی، هیپوکسی و کتواسیدوز، بر area postrema اثر می‌کنند.

1- nucleus tractus solitarius

2- gag reflex

4- chemoreceptor trigger zone

5- volvulus

3- motion sickness

6- intussusception

می‌شوند.

(عمدتاً مردان) رخ می‌دهد که مقادیر فراوانی کانابیس را در طول چندین سال مصرف می‌کنند، و با قطع مصرف کانابیس نیز برطرف می‌شود. رفتارهایی بیمارگونه مانند استحمام طولانی نیز با این سندرم همراه هستند. سندرم نشخوار، که با بازگشت مکرر مواد غذایی که به تازگی خورده شده است مشخص می‌شود، اغلب به غلط، استفراغ مقاوم به درمان تشخیص داده می‌شود.

اختلالات خارج صفایی انفارکتوس میوکارد و نارسایی

احتقانی قلب علل قلبی تهوع و استفراغ هستند. تهوع و استفراغ متعاقب ۲۵٪ از اعمال جراحی ایجاد می‌شود. شایعترین استفراغ پس از جراحی متعاقب لاپاروتومی و جراحی ارتوپدی رخ می‌دهد. افزایش فشار داخل جمجمه به دلیل تومورها، خونریزی، آبسه یا انسداد جریان CSF موجب استفراغ (با یا بدون تهوع) می‌شود. بیماران مبتلا به اختلالات روانی، از جمله بی‌اشتهایی عصبی^۳، پرخوری عصبی^۴، اضطراب، و افسردگی ممکن است دچار تهوع شدید شوند که می‌تواند با تأخیر در تخلیه معده همراه باشد.

داروها و اختلالات متابولیک داروها از جمله علل

استفراغ بوده و ممکن است بر معده (مسکن‌ها، اریتروماکسین) یا area postrema (سایر موادمخدر، داروهای ضدپارکینسون) اثر کنند. داروهایی که باعث استفراغ می‌شوند، عبارت‌اند از آنتی‌بیوتیک‌ها، داروهای قلبی ضدآریتمی، داروهای ضدپرفشاری خون، داروهای خوراکی کاهنده قندخون، داروهای ضد افسردگی (مهارکننده‌های التهابی بازبرداشت سروتونین و سروتونین - نورایی‌نفرین)، داروهای ترک سیگار (وارنیکلین، نیکوتین)، و داروهای پیشگیری از بارداری. شیمی‌درمانی سرطان باعث استفراغ می‌شود که می‌تواند حاد (در طی چند ساعت پس از تجویز)، تأخیری (پس از یک یا چند روز) یا پیشاپیش^۵ باشد. استفراغ حاد متعاقب مصرف داروهای شدیداً استفراغ‌آور مانند سیس‌پلاتین ایجاد شده و واسطه آن مسیرهای 5-HT₃ است، در حالی که استفراغ تأخیری مستقل از گیرنده 5-HT₃ می‌باشد. تهوع پیشاپیش، اغلب به درمان ضداضطراب بهتر

اختلالات حسی - حرکتی دستگاه گوارش نیز باعث تهوع و استفراغ می‌شوند. گاستروپارزی با شواهدی از احتباس در معده و به‌صورت تأخیر در تخلیه غذا از معده تعریف می‌شود و متعاقب واگوتومی، آدنوکارسینوم لوزالمعده، نارسایی عروق مزانتریک، یا بیماریهای سیستمیک نظیر دیابت، اسکرودرمی و آمیلوئیدوز ایجاد می‌گردد. گاستروپارزی نه‌انزاد (ایدیوپاتیک)، شایع‌ترین علت بوده و در غیاب بیماریهای سیستمیک ایجاد می‌شود و می‌تواند متعاقب یک ناخوشی ویروسی مقدماتی رخ دهد، که احتمال عفونی بودن علت آن را مطرح می‌کند. مشخصه انسداد کاذب روده^۱، اختلال در فعالیت حرکتی روده باریک و کولون بوده و موجب احتباس بقایای غذا و ترشحات، رشد بیش از حد باکتریها، سوءجذب مواد غذایی و بروز تهوع، استفراغ، نفخ، درد و تغییر در اجابت مزاج می‌شود. انسداد کاذب روده ممکن است نه‌انزاد باشد، ممکن است به‌صورت یک میوپاتی یا نوروپاتی احشایی خانوادگی به ارث برسد، یا ممکن است حاصل بیماری سیستمیک یا عارضه پارائتوپلاستیک بدخیمی (نظیر کارسینوم ریه سلول کوچک) باشد. بعضی از بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) و نیز بیماران مبتلا به ریفلاکس معدی - مری، ممکن است تهوع و استفراغ را گزارش کنند.

چند اختلال عملکردی دیگر در بزرگسالان مشخص شده‌اند که در آنها ناهنجاری عضوی وجود ندارد. تهوع ایدیوپاتیک مزمن، به صورت تهوع بدون استفراغ تعریف می‌شود که چندین بار در هفته رخ می‌دهد، در حالی که تعریف استفراغ عملکردی عبارت است از یک یا چند بار استفراغ در هفته، در غیاب اختلالات خوردن یا بیماری روانی. سندرم استفراغ چرخه‌ای^۲، دوره‌های مجزا و مشخصی از تهوع و استفراغ شدید و طاقت‌فرسا را در کودکان و بزرگسالان سبب می‌شود. این سندرم همراهی قوی با سردردهای میگرنی دارد، و لذا احتمال می‌رود که بعضی از موارد آن، گونه‌هایی از میگرن باشند. مواردی از این سندرم در بزرگسالان نیز گزارش شده است که با تخلیه سریع معده همراه بوده‌اند. یک وضعیت مشابه نیز که سندرم استفراغ شدید ناشی از کانابینوئید نامیده می‌شود، با استفراغ چرخه‌ای تظاهر می‌یابد که وضعیت بیمار در حد فاصل بین دوره‌های استفراغ، مساعد است؛ این سندرم در افرادی

1- intestinal pseudoobstruction

2- cyclic vomiting syndrome

3- anorexia nervosa

4- bulimia nervosa

5- Anticipatory

| جدول ۱-۵۴ علل تهوع و استفراغ | | |
|--|--------------------------|----------------------------------|
| داخل صفاقی | خارج صفاقی | داروها/اختلالات متابولیک |
| اختلالات انسدادی | بیماریهای قلبی - ریوی | داروها |
| انسداد پیلور | کاردیومیوپاتی | شیمی درمانی سرطان |
| انسداد روده باریک | انفارکتوس میوکارد | آنتی بیوتیکها |
| انسداد کولون | بیماریهای لایبرنتی | داروهای ضد آریتمی قلبی |
| سندرم شریان مزانتریک فوقانی | بیماری مسافرت | دیگوکسین |
| عفونتهای رودهای | لایبرنتیت | داروهای خوراکی کاهنده قند خون |
| ویروسی | بدخیمی | داروهای خوراکی ضد بارداری |
| باکتریایی | اختلالات داخل جمجمه‌ای | بیماریهای درون ریز / متابولیک |
| بیماریهای التهابی | بدخیمی | بارداری |
| کوله سیستیت | خونریزی | اورمی |
| پانکراتیت | آپسه | کتواسیدوز |
| آپاندیسیت | هیدروسفالی | بیماریهای تیروئید و پارائتیروئید |
| هپاتیت | بیماریهای روانی | نارسایی غدد فوق کلیوی |
| اختلال در کارکرد حسی - حرکتی | بی‌اشتهایی و برخوری عصبی | سموم |
| گاستروپارازی | افسردگی | نارسایی کبد |
| انسداد کاذب روده | استفراغ پس از جراحی | اتانول |
| ریفلاکس معده به مری | | |
| تهوع ایدئوپاتیک مزمن | | |
| استفراغ عملکردی | | |
| سندرم استفراغ جرخه‌ای | | |
| سندرم استفراغ شدید ناشی از کانابینوئید | | |
| سندرم نشخوار | | |
| کولیک صفراوی | | |
| پرتوتایی به شکم | | |

مسمومیت با اتانول یکی از علل شایع برای تهوع و استفراغ است.

از درمان ضد استفراغ پاسخ می‌دهد.

اختلالات متابولیک متعددی می‌توانند تهوع و استفراغ ایجاد کنند. بارداری شایعترین علت درون ریز تهوع است که در ۷۰٪ از زنان باردار در سه ماهه نخست روی می‌دهد. Hyperemesis gravidarum نوع شدیدی از تهوع دوران بارداری است که می‌تواند باعث دفع شدید مایعات و اختلالات الکترولیتی شود. سایر علل متابولیک استفراغ عبارت‌اند از اورمی، کتواسیدوز، نارسایی غدد فوق کلیوی و بیماریهای تیروئید و پارائتیروئید.

رویکرد به بیمار: تهوع و استفراغ

شرح حال و معاینه فیزیکی

شرح حال به تعیین اتیولوژی تهوع و استفراغ کمک می‌کند. داروها و سموم و عفونتهای گوارشی اغلب باعث علائم حاد می‌شوند، در حالی که بیماریهای مستقر شده، شکایات مزمن را ایجاد می‌کنند. استفراغ در طی ۱ ساعت پس از صرف غذا از مشخصات انسداد پیلور و گاستروپارازی است، در حالی که استفراغ پس از این مدت

سموم موجود در گردش خون با اثر بر area postrema موجب بروز استفراغ می‌شوند. سموم درون‌زاد در نارسایی کبدی برق‌آسا ایجاد می‌شوند، در حالی که سموم روده‌ای بر ریزاد به وسیله عفونت باکتریایی روده تولید می‌شوند.

باید بررسیهای لازم برای آسیب مخاطی انجام شود. غیرطبیعی بودن آنزیمهای لوزالمعده یا کبد مطرحکننده بیماری لوزالمعدی - صفراوی است، در حالی که اختلالات درون ریز یا روماتیسمی یا پارائتوبلاستیک با آزمونهای هورمونی یا سرولوژیک اختصاصی تأیید می‌شوند. در صورت شک به انسداد روده، رادیوگرافهای شکم (در حالت ایستاده و درازکش) می‌تواند سطوح مایع - هوا را در روده همراه با کاهش هوای کولونی نشان دهد. ایلئوس با حلقه‌های مملو از هوای روده به صورت منتشر مشخص می‌گردد.

اگر آزمونهای اولیه به تشخیص کمک نکنند، مطالعات آناتومیک اضافی ممکن است لازم باشند. آندوسکوپی فوقانی، بیماری زخم پپتیک یا بدخیمی یا بقایای مواد غذایی باقی‌مانده در معده در گاستروپارزی را نشان می‌دهد و بررسی روده با باریوم یا CT، به تشخیص انسداد نسبی روده باریک کمک می‌کند. کولونوسکوپی یا تنقیه باریوم می‌تواند انسداد کولون را ردیابی کند. اولتراسوند یا CT شکم فرآیندهای التهابی داخل صفاقی را نشان می‌دهند، در حالی که با پیشرفت‌های به عمل آمده در CT و MRI آنتروگرافی، تشخیص التهاب روده مثلاً در بیماری کرون، بهبود یافته است. CT یا MRI سر می‌تواند علل داخل مجامه‌ای تهوع و استفراغ را مشخص نماید. CT، MRI یا آنژیوگرافی مزانتربیک در موارد شک به ایسکمی مفید هستند.

در صورتی که بررسی‌ها در زمینه اختلالات آناتومیک منفی باشند، آزمونهای تحرک^۲ دستگاه گوارش می‌توانند یک اختلال حرکتی مسبب نشانه‌ها را شناسایی کنند. گاستروپارزی به طور شایع با سینتی‌گرافی معده تشخیص داده می‌شود که به وسیله آن، تخلیه یک ماده غذایی نشاندار سنجیده می‌شود. آزمونهای تنفسی ایزوتوپیک و روشهای اندازه‌گیری حرکت کپسول بدون سیم نیز مورد استفاده قرار گرفته‌اند و ممکن است جایگزین‌های مهمی برای سینتی‌گرافی برای تشخیص گاستروپارزی در نقاط مختلف جهان باشند. رادیوگرافی روده باریک به وسیله باریوم در اغلب موارد، انسداد کاذب روده را به شکل عبور غیرطبیعی باریوم و اتساع مجرای داخلی روده نشان

در انسداد روده دیده می‌شود. در استفراغی که ظرف مدت چند دقیقه پس از مصرف وعده غذایی رخ می‌دهد، باید به فکر سندرم نشخوار بود. در موارد شدید گاستروپارزی بقایای غذایی برگردانده می‌شود که چند ساعت یا چند روز قبل مصرف شده است. مشاهده خون در استفراغ (هماتم) می‌تواند نشانه‌ای از یک زخم یا بدخیمی یا پارگی مالوری-وس باشد؛ استفراغ مدفوعی در انسداد بخش دیستال روده باریک یا کولون ایجاد می‌شود. استفراغ صفراوی^۱ انسداد معده را رد می‌کند، در حالی که استفراغ غذای هضم‌نشده نشانه‌ای از دیورتیکول زنگر یا آشنالازی است. رفع درد شکمی متعاقب استفراغ از مشخصات انسداد روده باریک است، اما استفراغ تأخیری بر درد پانکراتیت یا کوله‌سیستیت ندارد. تشدید کاهش وزن می‌تواند مطرح‌کننده بدخیمی یا انسداد باشد. تب نشانه‌ای از التهاب بوده، در حالی که سردرد یا تغییرات میدان بینایی می‌تواند دال بر یک اختلال داخل مجامه‌ای باشد. سرگیجه و وزوز گوش نشانه‌های بیماری لایبرنتی هستند.

معاینه فیزیکی مکمل شرح حال است. افت وضعیتی فشار خون و کاهش قوام پوست نشان‌دهنده کاهش مایع داخل عروقی است. در صورت مشاهده اختلالات ریوی، شک به آپسیراسیون مواد استفراغ شده مطرح می‌گردد. سمع شکم می‌تواند فقدان صداهای روده و ایلئوس را برملا سازد. صداهای شدید مطرح‌کننده انسداد روده هستند، در حالی که صدای شلپ-شلپ^۲ در حرکت ناگهانی بیمار به یک پهلو می‌تواند دال بر گاستروپارزی یا انسداد پیلور باشد. حساسیت در لمس یا گاردینگ غیرارادی می‌تواند علامتی از التهاب باشد، در حالی که وجود خون در مدفوع مطرح‌کننده آسیب مخاطی ناشی از زخم، ایسکمی یا تومور است. علل عصبی با ادم بایی، نقایص میدان بینایی یا اختلالات عصبی کانونی تظاهر می‌یابند. لمس نوده یا آدنوباتی می‌تواند علامتی از نئوپلاسم باشد.

آزمونهای تشخیصی

به کمک برخی از آزمونهای تشخیصی می‌توان درمان بالینی را در موارد شدید هدایت کرد یا به تشخیص کمک نمود. در صورت مشاهده هیپوکالمی یا آلکالوز متابولیک، تجویز الکترولیتها ضرورت می‌یابد. در کم‌خونی فقر آهن

1- bilious vomiting

2- succussion splash

3- motility testing

مغزی عبور کنند و باعث اضطراب، اختلالات حرکتی، عوارض ناشی از هیپرپرولاکتینمی (گالاکتوره و اختلالات جنسی) و شوند.

برخی از داروهای دیگر اثرات ضداستفراغ دارند. آنتاگونیستهای 5-HT₃ نظیر اوندانسترون^۱ و گرانیسترون^۲ در درمان استفراغ پس از جراحی و پرتودرمانی و نیز در پیشگیری از استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی سرطان مفید بوده، ولی برای مهار سایر علل استفراغ نیز با اثربخشی محدود، به کار می‌روند. داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای سبب بهبود علامتی در بیماران مبتلا به تهوع ایدیوپاتیک مزمن و استفراغ کارکردی و همچنین در بیماران دیابتی دچار تهوع و استفراغ که بیماری طول‌کشیده‌ای دارند، می‌شود. سایر داروهای ضد افسردگی مانند میرتازاپین و اولانزاپین نیز اثرات ضد تهوع دارند.

محركهای حرکت دستگاه گوارش

داروهایی که تخلیه معده را تحریک می‌کنند، در گاستروپارزی به کار می‌روند (جدول ۲-۵۴). متوکلوپرامید، یک آگونیست 5-HT₄ و آنتاگونیست D₂ در درمان گاستروپارزی مؤثر است، اما عوارض جانبی آنتی‌دوپامینرژیک مانند دیستونی و اختلالات خواب و خلق، مصرف آن را به حدود ۲۵٪ از بیماران محدود می‌سازد. اریترومايسين، با اثر بر گیرنده‌های موتیلین (یک محرک درون‌زاد فعالیت حرکتی در حالت ناشتا)، تحرک معده و دوازدهه را افزایش می‌دهد. تجویز داخل وریدی اریترومايسين در بیماران بستری دچار گاستروپارزی مقاوم، مفید است؛ با این حال، شکل خوراکی آن نیز تا حدودی مؤثر است. دومپریدون، یک آنتاگونیست D₂ که در ایالات متحده در دسترس نیست، حرکات دستگاه گوارش را افزایش داده و اثر ضد استفراغ دارد، اما به بسیاری از نقاط مغز نفوذ نمی‌کند؛ لذا اضطراب و دیستونی با مصرف آن نادر است. عوارض جانبی اصلی دومپریدون مربوط به القاء هیپرپرولاکتینمی هستند که به دلیل تأثیر بر آن دسته از نواحی هیپوفیز رخ می‌دهند که از نفوذپذیری سد خونی - مغزی بهره‌مند هستند.

بیماران مبتلا به اختلالات حرکتی مقاوم، چالشهای درمانی مهمی را فراروی پزشکان می‌نهند. انسداد کاذب

می‌دهد. با استفاده از تکنیک‌های کپسول بدون سیم نیز می‌توان تأخیر در عبور مواد از روده باریک را تشخیص داد. در مانومتري روده باریک می‌توان اختلالات حرکتی نظیر نورپاتی یا میوپاتی را براساس الگوهای انقباضی تشخیص داد. چنین بررسیهایی می‌تواند نیاز به بیوپسی بار روده برای ارزیابی دژنراسیون عضلات صاف یا نورونها را مرتفع سازد. استفاده از آزمایش اندازه‌گیری امپدانس / pH مری به صورت سریایی به همراه مانومتري با قدرت تفکیک بالا، می‌تواند تشخیص سندرم نشخوار را تسهیل سازد.

درمان تهوع و استفراغ

اصول کلی

درمان استفراغ بستگی به علت زمینه‌ای آن دارد و در صورت امکان باید اختلال مربوطه اصلاح شود. در دهیدراسیون شدید، به‌ویژه در مواردی که نتوان مایعات را از راه خوراکی جایگزین کرد، بیمار باید بستری شود. با بهتر شدن وضعیت بیمار و تحمل مصرف خوراکی، مواد غذایی به‌صورت مایعات کم‌چرب آغاز می‌شوند، زیرا چربیها تخلیه معده را به تأخیر می‌اندازند. نباید از غذاهای سرشار از بقایای غیر قابل هضم استفاده شود، زیرا اینها نیز زمان باقی ماندن غذا در معده را افزایش می‌دهند. کنترل قند خون در آن دسته از افراد دیابتی که قند خون‌شان به خوبی کنترل نشده است، می‌تواند موارد بستری در گاستروپارزی را کاهش دهد.

داروهای ضد استفراغ

داروهای ضد استفراغ رایج، روی دستگاه عصبی مرکزی اثر می‌کنند (جدول ۲-۵۴). آنتی‌هیستامین‌هایی نظیر مکلیزین و دی‌من‌هیدرینات و آنتی‌کولینرژیک‌هایی نظیر اسکوپولامین بر مسیرهای لایرنی اثر کرده و در درمان بیماری مسافرت و اختلالات گوش داخلی مفید هستند. آنتاگونیستهای گیرنده D₂ برای درمان استفراغ ناشی از تحریک area postrema به کار می‌روند و در موارد ناشی از علل دارویی، سمی و متابولیک مفید هستند. آنتاگونیستهای دوپامین می‌توانند به راحتی از سد خونی -

| درمان | مکانیسم | نمونه‌ها | کاربردهای بالینی |
|--|---|---|--|
| داروهای ضد استفراغ | آنتی‌هیستامین‌ریک آنتی‌کولینرژیک آنتی‌دوپامینرژیک آنتاگونیست 5-HT ₃ | دیمین هیدرینات، مکل‌زین اسکوپولامین پروکلریدازین، تی‌ان‌بی‌ل‌برازین اوندانسترون، گرانی‌سترون | بیماری حرکت، بیماری گوش داخلی بیماری حرکت، بیماری گوش داخلی استفراغ ناشی از دارو، سم، یا علل متابولیک استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی و برتوتابی، استفراغ پس از جراحی |
| تیهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی، تیهوع ایدیوپاتیک مزمن، استفراغ عملکردی، سندرم استفراغ جرخه‌ای، گاستروپارزی؟ | آنتاگونیست NK ₁ ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای | Aprepitant آمی‌تریپ‌تیلین، نورتریپ‌تیلین | تیهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی |
| سایر داروهای ضد افسردگی | میرنازاین، اولانزاپین | استفراغ عملکردی؟، تیهوع ایدیوپاتیک مزمن؟ گاستروپارزی؟ | |
| داروهای حرکت‌افزا | آگونیست 5-HT ₄ و متوکلوپرامید آنتی‌دوپامینرژیک آگونیست موتیلین آنتی‌دوپامینرژیک محیطی مهارکننده استیل‌کولین استراز آنالوگ سومانوآستاتین | گاستروپارزی گاستروپارزی، انسداد کاذب روده؟ گاستروپارزی انسداد کاذب / اختلال حرکت روده باریک؟ انسداد کاذب روده | |
| شرایط خاص | بنزودیازپین‌ها گلوکوکورتیکوئیدها کانابینوئیدها | لورازپام متیل‌پردنیزولون، دکزامتازون تیراهیدروکورتیزول | تیهوع و استفراغ قابل انتظار قبل از شیمی‌درمانی استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی؟ |

توجه: = اندیکاسیون نامشخص

گاستروپارزی پس از واگوتومی ممکن است با خارج ساختن تقریباً کامل معده بهبود یابد؛ امروزه پژوهشگران در حال آزمودن نتایج اعمال جراحی مشابهی برای درمان گاستروپارزی ناشی از سایر علل هستند. محرکهای الکتریکی کاشتنی معده ممکن است علایم را کاهش داده، کیفیت تغذیه و زندگی را ارتقا دهند و هزینه مراقبت بهداشتی را در گاستروپارزی مقاوم به دارو کاهش دهند، اگرچه در کارآزمایی‌های بالینی شاهددار کوچک، فایده متقاعدکننده‌ای از کاربرد این روش گزارش نشده است.

ملاحظات ایمنی

پژوهشگران بر مسائل ایمنی مربوط به برخی داروهای ضد استفراغ خاص تأکید ورزیده‌اند. آنتی‌دوپامینرژیک‌هایی که از طریق مرکزی عمل می‌کنند (و به ویژه متوکلوپرامید)، می‌توانند سبب ایجاد اختلالات حرکتی برگشت‌ناپذیر

روده ممکن است به اکثریتاید (آنالوگ سومانوآستاتین) پاسخ دهد که باعث تشدید کمپلکس‌های حرکتی روده باریک می‌شود. گزارشات موردی حاکی از فایده مصرف مهارکننده‌های استیل‌کولین استراز مانند پیریدوستیگمین برای برخی موارد اختلال حرکت روده باریک می‌باشد. تزریق سم بوتولینوم در پیلور، اثرات مفیدی در بیماران مبتلا به گاستروپارزی داشته است هرچند این گزارشها فاقد گروه شاهد بوده‌اند؛ البته فواید مشاهده شده در کارآزمایی‌های شاهددار کوچک، بیش از فواید درمان‌های کاذب نبوده‌اند. در مطالعات انجام شده بر روی مجموعه‌ای از موارد، پیلورپلاستی به روش جراحی، سبب بهبود علایم شده است. برقراری یک ژژونوستومی تغذیه‌ای از موارد بستری شدن می‌کاهد و سطح کلی سلامت را در بعضی از بیماران مبتلا به گاستروپارزی که به درمان دارویی پاسخ نمی‌دهند، افزایش می‌دهد.

کنترل استفراغ در افراد مبتلا به سندرم استفراغ جرخه‌ای، یک معضل درمانی است. تجویز پیشگیرانه ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، سیپروهپتادین، یا آنتاگونیستهای گیرندهٔ بتا آدرنرژیک می‌تواند تعداد حملات و شدت آن‌ها را کاهش دهد. تجویز داخل وریدی آنتاگونیستهای 5-HT₃ به همراه اثرات رختزای یک بنزودیازپین مثل لورازپام، اساس درمان علایم حملات حاد را تشکیل می‌دهند. تعداد اندکی از مطالعات حاکی از سودمندی درمانهای ضد میگرن هستند، نظیر سوماتریتان که آگونیست سروتونین 5-HT₁ است، و همچنین بعضی از داروهای جدید ضد تشنج مانند Zonisamide و Levetiracetam.

سوءهاضمه

مکانیسم‌ها

شایع‌ترین علل سوءهاضمه، ریفلاکس اسید از معده به مری و سوءهاضمه عملکردی هستند. سایر موارد، متعاقب یک بیماری عضوی جدی‌تر ایجاد می‌شوند.

ریفلاکس اسید معده به مری ریفلاکس اسید می‌تواند به دلیل برخی اختلالات فیزیولوژیک ایجاد شود. در اسکرودرمی و بارداری، تون اسفنکتر تحتانی مری (LES) کاهش می‌یابد، و ممکن است عامل مهمی در بیماران فاقد سایر بیماریهای سیستمیک هم باشد. در برخی دیگر از افراد، LES مکرراً و به‌طور گذرا شل می‌شود که در این مواقع، مایع اسیدی یا غیراسیدی، مخاط مری را شستشو می‌دهد. پرخوری و بلع هوا^۱ می‌توانند به‌طور موقت مانع از عملکرد LES شوند؛ در این حالت، اختلال در حرکت تنهٔ مری یا کاهش ترشح بزاق باعث تماس طولانی با اسید می‌شوند. افزایش فشار داخل معده، سبب ایجاد ریفلاکس معده به مری در چاقی می‌شود. نقش فتق هیاتال مورد تردید است؛ هرچند اکثر بیماران مبتلا به ریفلاکس دچار فتق هیاتال هستند، ولی اکثر افراد مبتلا به فتق هیاتال دچار سوزش سردل بیش از حد نیستند.

مانند دیس‌کینزی تأخیری شوند (به ویژه در بیماران مسن‌تر). این عارضه باید به دقت شرح داده شده و در پروندهٔ پزشکی بیمار ثبت گردد. برخی داروهای دارای اثر ضد استفراغ و از جمله دومپریدون، اریترومايسين، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، و آنتاگونیست‌های گیرندهٔ 5-HT₃ می‌توانند سبب ایجاد اختلالات خطرناکی در ریتم قلبی شوند، به ویژه در افرادی که در الکتروکاردیوگرافی (ECG) آنان، طولانی شدن فاصلهٔ QT_c مشاهده می‌شود. پژوهشگران در مورد برخی از این داروها، از انجام ECG نظارت شده طرفداری کرده‌اند.

شرایط بالینی خاص

برخی داروهای شیمی‌درمانی سرطان، به شدت سبب ایجاد استفراغ می‌شوند (فصل ۳۰۳). ترکیب کردن نوعی آنتاگونیست گیرندهٔ 5-HT₃، نوعی آنتاگونیست گیرندهٔ NK₁، و نوعی گلوکوکورتیکوئید، به خوبی سبب کنترل هر دو نوع استفراغ حاد و تأخیری پس از شیمی‌درمانی دارای اثرات شدید ایجادکنندهٔ استفراغ می‌شود. برخلاف سایر داروهای دستهٔ آنتاگونیست‌های گیرندهٔ 5-HT₃، یکی از داروهای این دسته به نام پالونسترون سبب پیش‌گیری از استفراغ تأخیری پس از شیمی‌درمانی نیز می‌شود. بنزودیازپین‌هایی مانند لورازپام می‌توانند تهوع و استفراغ پیش‌بینی شده از قبل را کاهش دهند. از سایر درمان‌های متفرقهٔ دارای اثرات مفید بر روی استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی می‌توان به کانابینوئیدها، اولانزاپین، و درمان‌های دیگری مانند زنجبیل اشاره کرد. اکثر رژیم‌های ضد استفراغ، بیشتر بر روی کنترل استفراغ مؤثر هستند تا روی کنترل تهوع.

پزشک باید در درمان بیماران مبتلا به تهوع در دوران بارداری احتیاط کند. مطالعات در زمینه اثرات تراتوزن داروهای ضد استفراغ موجود، نتایج متفاوتی داشته‌اند. کارآزمایی‌های شاهده‌دار محدودی در زمینه تهوع در دوران بارداری انجام شده است. آنتی‌هیستامین‌هایی نظیر مکلیزین و دوکسیلامین، آنتی‌دوپامینرژیک‌هایی نظیر پروکلرپرازین، و ضد سروتونرژیک‌هایی مانند اوندانسترون، دارای اثربخشی محدودی بوده‌اند. برخی از متخصصین زایمان، درمان‌های دیگری نظیر پیریدوکسین، طب فشاری^۱ یا زنجبیل^۲ را توصیه کرده‌اند.

1- Acupressure

2- ginger

3- Aerophagia

افسردگی، و جسمانی سازی می توانند در برخی موارد، در ایجاد سوءهاضمه عملکردی نقش داشته باشند. در مطالعات MRI عملکردی، افزایش میزان فعالیت چندین ناحیه مغزی نشان داده شده است که این امر، بر نقش عوامل مربوط به دستگاه عصبی مرکزی تأکید می ورزد. مسکن ها باعث سوءهاضمه می شوند؛ نیترازاها، مسدودکننده های کانال کلسیم، تتوفیلین و پروژسترون ریفلاکس اسید را تسهیل می کنند. سایر عوامل برونزاد که باعث ریفلاکس اسید می شوند، عبارت اند از اتانول، تنباکو، و کافئین (با واسطه شل کردن LES). عوامل ژنتیک ممکن است در ایجاد ریفلاکس اسید و دیس پپسی نقش داشته باشند.

تشخیص های افتراقی

بیماری ریفلاکس معده به مری بیماری ریفلاکس معده به مری (GERD) شایع است. در ۴۰٪ از مردم ایالات متحده، سوزش سردل هر ماه یکبار و در ۲۰ تا ۱۰٪ آنها به صورت روزانه گزارش می شود. اغلب موارد سوزش سر دل به دلیل زیاد بودن ریفلاکس اسید رخ می دهند؛ با این حال ریفلاکس مایع غیراسیدی نیز می تواند علائم مشابهی ایجاد کند. در بیمارانی که برای درمان زخم پپتیک تحت جراحی قرار گرفته اند، ازوفازیت ناشی از ریفلاکس مواد قلیایی اغلب باعث ایجاد علائم شبیه GERD می شود. در ۱۰٪ از بیماران مبتلا به شکل عملکردی سوزش سردل، مقدار مواجهه مری با اسید معده طبیعی است و میزان ریفلاکس مایعات غیراسیدی نیز افزایش نیافته است.

سوءهاضمه عملکردی^۱ تقریباً ۲۵٪ از افراد جامعه هر سال حداقل ۶ بار دچار نشانه های سوءهاضمه می شوند، اما تنها ۱۰ تا ۲۰ درصد از آنها به پزشک مراجعه می کنند. سوءهاضمه کارکردی، علت بروز علائم در بیش از ۶۰٪ از موارد سوءهاضمه است و تعریف آن عبارت است از سابقه لااقل ۳ ماه ناراحتی به صورت احساس پُری پس از مصرف غذا، سیری زودرس، درد یا سوزش ایپیگاستر، به شکلی که علائم لااقل ۶ ماه قبل از تشخیص شروع شده باشند و علت عضوی وجود نداشته باشد. سوءهاضمه عملکردی خود به دو دسته تقسیم می شود: (۱) سندرم دیسترس پس از صرف غذا، که با احساس پُری ناشی از مصرف وعده غذایی، سیری

اختلالات حرکتی معده در حداکثر یک سوم از بیماران مبتلا به سوءهاضمه، اختلالات حرکتی معده مسبب ریفلاکس اسید می باشند. همچنین تأخیر در تخلیه معده در قریب به ۳۰ درصد از مبتلایان به سوءهاضمه کارکردی مشاهده می شود. در نقطه مقابل، تخلیه سریع معده در برخی افرادی دچار سوءهاضمه مشاهده می شود. ارتباط این اختلالات با القاء علائم قطعی نیست، زیرا بسیاری از مطالعات ارتباط ضعیفی را میان شدت علائم و میزان اختلال حرکتی نشان می دهند. شل شدن غیرطبیعی فوندوس معده پس از غذا خوردن (تطابق) ممکن است باعث ایجاد برخی علائم خاص سوءهاضمه از قبیل نفخ، تهوع و سیری زودرس در تقریباً ۴۰ درصد افراد شود.

افزایش حساسیت اعصاب آوران احشایی

اختلال در کارکرد حسی معده نیز می تواند باعث سوءهاضمه کارکردی شود. افزایش حساسیت اعصاب آوران احشایی نخستین بار در بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر مشاهده شد که در آنها میزان درک بادشستگی بالون در رکتوم (بدون تغییر در ظرفیت رکتوم) افزایش می یابد. به همین ترتیب، حدود ۳۵ درصد بیماران مبتلا به سوءهاضمه ممکن است با اتساع کمتر فوندوس معده (نسبت به افراد شاهد سالم) دچار ناراحتی شوند. برخی دیگر از مبتلایان به سوءهاضمه، دچار افزایش حساسیت نسبت به تحریک شیمیایی به وسیله کاپسائیسین یا افزایش حساسیت نسبت به مواجهه با اسید یا لیپید در داخل دوازدهه هستند. در بعضی از بیماران مبتلا به سوزش سردل عملکردی تماس مری با اسید در حد طبیعی است. این افراد که به شکل عملکردی سوزش سردل مبتلا هستند، احتمالاً درک بیشتری از حجم و pH طبیعی مری دارند.

سایر عوامل

نقش هلیکوباکتر پیلوری در بیماری زخم پپتیک به اثبات رسیده است، اما زخمها تنها در معدودی از بیماران باعث سوءهاضمه می شوند. عفونت هلیکوباکتر پیلوری عامل کم اهمیتی در ایجاد سوءهاضمه عملکردی محسوب می شود. در مقابل، سوءهاضمه عملکردی به دلیل ایجاد خستگی مزمن، با کاهش احساس سلامت روانی و جسمی ارتباط داشته و با استرس تشدید می شود. اضطراب،

مری ممکن است باعث سوزش سردل شوند، اما در اکثر مواقع موجب بلع دردناک (اودینوفاجی) می‌شوند. سایر علل التهاب مری شامل ازوفازیت ائوزینوفیلی و ازوفازیت ناشی از خوردن قرص هستند. اگرچه کولیک صفراوی جزء تشخیصهای افتراقی درد غیرقابل توجه بخش فوقانی شکم است، ولی اکثر بیماران دچار کولیک صفراوی دوره‌هایی متمایز و حاد از درد ربع فوقانی راست یا اپیگاستر را ذکر می‌کنند، نه احساس مزمن سوزش، ناراحتی و احساس پری ناشی از سوءهاضمه را. بیست درصد بیماران دچار گاستروپارازی، غلبه درد یا ناراحتی را به جای تهوع و استفراغ گزارش می‌کنند. کمبود لاکتاز روده‌ای، باعث تولید گاز، نفخ، و ناراحتی می‌شود. کمبود لاکتاز در ۱۵ تا ۲۵ درصد از سفیدپوستان اروپای شمالی وجود دارد، اما در افراد آفریقایی - آمریکایی و آسیایی‌ها شایعتر است. عدم تحمل سایر کربوهیدراتها (مثل فروکتوز، سوربیتول) نیز علایم مشابهی ایجاد می‌کند. رشد بیش از حد باکتریها در روده باریک می‌تواند سوءهاضمه ایجاد کند که غالباً با اختلال عملکرد روده، اتساع روده، و سوءجذب همراه است. در برخی موارد مبتلا به سوءهاضمه، ارتشاح ائوزینوفیل‌ها در مخاط دوازدهه توصیف شده است (به ویژه به همراه سندرم ناراحتی پس از صرف غذا). بیماری‌های لوزالمعده (پانکراتیت مزمن و بدخیمی)، کارسینوم سلول کبدی، بیماری سلیاک، بیماری Menetrier، بیماری‌های ارتشاحی (سارکومیدوز و گاستروانتريت ائوزینوفیلی)، ایسکمی مزانتري، بیماری‌های تیروئید و پاراتیروئید، و کشش دیواره شکم موجب سوءهاضمه می‌شوند. طبق گزارش‌های موجود، حساسیت به گلوتن در غیاب بیماری سلیاک، سبب تشدید علایم توجه نشده بخش فوقانی شکم می‌شود. علل خارج صفاقی سوءهاضمه عبارت‌اند از نارسایی احتقانی قلب و سل.

رویکرد به بیمار: سوءهاضمه

شرح حال و معاینه فیزیکی

درمان بیمار مبتلا به سوءهاضمه، مستلزم مصاحبه دقیق با بیمار است. GERD در حالت کلاسیک باعث سوزش سردل می‌شود که یک احساس گرما در پشت جناغ است

زودرس، و ناراحتی مشخص می‌شود؛ و (۲) سندرم درد اپیگاستر، که با درد سوزشی اپیگاستر تظاهر می‌کند که ارتباطی با مصرف وعده غذایی ندارد. اکثر بیماران مبتلا به سوءهاضمه کارکردی یک سیر خوش‌خیم را طی می‌کنند اما تعداد کمی که عفونت هلیکوباکتر پیلوری داشته یا در حال مصرف داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) می‌باشند، به سوی ایجاد زخم پیشرفت می‌کنند. همانند گاستروپارازی ایدئوپاتی، برخی از موارد سوءهاضمه کارکردی، ناشی از عفونت گوارشی قبلی می‌باشند.

بیماری زخم پپتیک

در اکثر موارد GERD، مری دچار آسیب نیست. با این حال، ۵٪ از بیماران دچار زخمهای مری می‌شوند که در برخی از آنها تنگی به وجود می‌آید. بر مبنای علایم نمی‌توان به شکل قابل اعتمادی نوع غیرسایشی (غیر اروزو) ازوفازیت را از نوع سایشی یا زخمی آن افتراق داد. اقلیتی از موارد سوءهاضمه، به واسطه زخم معده یا دوازدهه ایجاد می‌شوند. شایعترین علل بیماری زخم پپتیک عبارت‌اند از عفونت معده با هلیکوباکتر پیلوری و مصرف NSAIDها. سایر علل نادر زخم معده و دوازدهه عبارت‌اند از بیماری کرون (فصل ۳۵۱) و سندرم زولینگر - الیسون (فصل ۳۴۸) که حاصل تولید بیش از حد گاسترین به وسیله یک تومور درون ریز است.

بدخیمی بیماران دچار سوءهاضمه در اغلب موارد به واسطه ترس از سرطان به پزشک مراجعه می‌کنند. با این حال، موارد اندکی از آنها دچار بدخیمی هستند. کارسینوم سلول سنگفرشی مری بیش از همه در بیمارانی با سابقه طولانی مصرف تنباکو یا اتانول دیده می‌شود. سایر عوامل خطر ساز عبارت‌اند از سابقه بلع مواد سوزاننده، آشالازی و تیلوز^۱ (یک اختلال ارثی). آدنوکارسینوم مری معمولاً متعاقب ریفلاکس درازمدت اسید روی می‌دهد. در ۸ تا ۲۰ درصد از مبتلایان به GERD متاپلازی روده‌ای در مری دیده می‌شود که به آن متاپلازی بارت^۲ می‌گویند. این اختلال، فرد را به آدنوکارسینوم مری مستعد می‌سازد (فصل ۱۰۹). بدخیمی‌های معده عبارت‌اند از آدنوکارسینوم (که در برخی جوامع آسیایی شایعتر است) و لنفوم.

سایر علل عفونتهای فرصت طلب قارچی یا ویروسی در

جدول ۳-۵۴ علائم هشداردهنده در GERD

اودینوفازی
کاهش وزن بدون توجیه
استفراغ مکرر
خونریزی گوارشی مخفی یا واضح
زردی
توده قابل لمس یا آدنوپاتی
سابقه خانوادگی بدخیمی گوارشی

آزمون‌های تشخیصی

با توجه به شیوع سوءهاضمه در جامعه و از آنجایی که اغلب آنها ناشی از GERD بوده با ماهیت کارکردی دارند، یک قاعده کلی این است که آزمونهای تشخیصی تنها باید به صورت محدود و هدایت شده و برای افراد گزینش شده انجام شوند.

پس از کنار گذاردن عوامل هشداردهنده (جدول ۳-۵۴)، نیازی به بررسی‌های بیشتر در افراد مبتلا به GERD تیپیک نبوده و آنها باید به صورت تجربی درمان شوند. در بیماران دچار علائم آتیپیک، علایمی که به داروهای سرکوب‌کننده اسید پاسخ نمی‌دهند، یا دچار علائم هشداردهنده هستند، آندوسکوپی فوقانی برای رد آسیب مخاطی انجام می‌شود. در بیمارانی با سابقه سوزش سردل به مدت بیشتر از ۵ سال (به‌ویژه بیماران کمتر از ۵۰ ساله)، آندوسکوپی برای غربالگری متاپلازی بارت توصیه می‌شود. با این حال مزایای بالینی و صرفه اقتصادی این رویکرد در بررسی‌های شاهدهار، ارزیابی نشده است. در بیماران دچار علائم آتیپیک نظیر درد بدون توجیه قفسه‌سینه یا علایمی که به داروهای متناسب پاسخ نمی‌دهند، آزمون سیار pH مری با استفاده از روش کانتی یا به وسیلهٔ کپسول کاشتنی مری توصیه می‌شود. در صورتی که نیاز به درمان جراحی GERD باشد، مانومتری مری با قدرت تفکیک بالا انجام خواهد شد. در بیمارانی که فشار LES در آنها کاهش یافته، عدم پاسخ به داروها بیشتر بوده، با این روش می‌توان بیمارانی را که نیاز به جراحی دارند، انتخاب نمود. شناسایی اختلالات پریستالتیک تنه مری می‌تواند نگرانی‌هایی را دربارهٔ دیسفاژی پس از عمل جراحی پدید

که تا گردن امتداد می‌یابد، سوزش سردل غالباً با غذا خوردن تشدید می‌شود و ممکن است بیمار را از خواب بیدار کند. علائم همراه عبارت‌اند از رگورژیتاسیون مایع اسیدی یا غیراسیدی و ترش کردن^۱ که به واسطه ترشح رفلکسی بزاق حاوی نمک در دهان روی می‌دهد. نشانه‌های آتیپیک عبارت‌اند از فارنژیت، آسم، سرفه، برونشیت، خشونت صدا و درد قفسه‌سینه که مشابه آنزین است. برخی از بیمارانی که ریفلاکس اسید در آنها با آزمون pH مری شناسایی می‌شود، دچار سوزش سردل نبوده و در عوض، از درد شکمی یا سایر علائم شکایت دارند.

بیماران دچار سوءهاضمه معمولاً علایمی قابل انتساب به بخش فوقانی شکم را گزارش می‌کنند که ممکن است با خوردن وعده غذایی مرتبط بوده (همانند آنچه در سندرم ناراحتی پس از صرف غذا مشاهده می‌شود)، و یا ارتباطی با صرف غذا نداشته باشند (مانند آنچه در سندرم درد ایی‌گاستر دیده می‌شود). سوءهاضمه عملکردی، با اختلالات دیگری مانند GERD، IBD، و گاستروپارزی ایدیوپاتیک دارای هم‌پوشانی است.

معاینه فیزیکی افراد مبتلا به GERD و علل کارکردی سوءهاضمه معمولاً طبیعی است. در GERD آتیپیک، اریتم حلق و خس‌خس ریه‌ها ممکن است وجود داشته باشد. بوسیدگی دندانها ممکن است به واسطه رگورژیتاسیون مکرر اسید روی دهد. بیماران مبتلا به سوءهاضمه کارکردی ممکن است دچار حساسیت منطقه ایی‌گاستر یا اتساع شکم باشند.

برای تفکیک علل کارکردی و عضوی سوءهاضمه لازم است به نکات خاصی در شرح حال و معاینه دقت شود. اودینوفازی مطرح‌کننده عفونت مری است، در حالی که دیسفاژی می‌تواند به واسطه انسداد خوش‌خیم یا بدخیم مری ایجاد شود. سایر نکاتی که باید به آنها توجه نمود، عبارت‌اند از کاهش وزن بدون توجیه، استفراغ عودکننده، خونریزی مخفی یا آشکار گوارشی، یک توده قابل لمس یا آدنوپاتی، زردی، و سابقه خانوادگی بدخیمی گوارشی.

است حاکی از بیماری سلیاک باشند. در موارد مشکوک به علل لوزالمعدی - صفراوی، آنزیمهای لوزالمعدی و کبدی در خون و برای بررسی علل لوزالمعدی - صفراوی اندازه گیری می شوند. در صورتی که اختلالات بیوشیمیایی مشاهده شوند، اولتراسوند یا CT یا MRI شکمی می تواند اطلاعات مهمی را در اختیار گذارد. در برخی بیماران دچار GERD و نیز در بیمارانی که علائم سوءهاضمه آنها شبیه به ناراحتی پس از صرف غذا است و درمان دارویی بی نتیجه می ماند، انجام آزمون تخلیه معده برای رد کردن گاستروپارزی لازم است، به ویژه اگر مداخله جراحی مدنظر باشد. آزمون تنفسی پس از خوردن کربوهیدرات می تواند به تشخیص کمبود لاکتاز، عدم تحمل سایر کربوهیدراتهای رژیم غذایی، یا رشد بیش از حد باکتریها در روده باریک کمک کند.

درمان سوءهاضمه

اصول کلی

در سوءهاضمه خفیف ممکن است تنها اقدام لازم، دادن اطمینان خاطر به بیمار باشد که هیچ بیماری خطرناک عضوی پس از بررسی دقیق یافت نشد. حتی الامکان باید مصرف داروهای مسبب ریفلاکس معده به مری یا سوءهاضمه متوقف شود. بیماران مبتلا به GERD باید مصرف اتانول، کافئین، شکلات و تنباکو را به دلیل اثر بر LES کاهش دهند. سایر اقدامات مؤثر در GERD عبارتند از: مصرف رژیم غذایی کم چرب، اجتناب از مصرف مواد غذایی بیش از خواب، و بالا بردن قسمت فوقانی تخت به هنگام خواب. به بیماران دچار سوءهاضمه عملکردی نیز می توان توصیه کرد تا از مصرف چربی، مواد غذایی ادویه دار، کافئین، و الکل بکاهند.

در موارد لازم، درمان اختصاصی متناسب با بیمارهای عضوی پیشنهاد می شود. در اختلالاتی نظیر کولیک صفراوی، جراحی درمان مناسب می باشد؛ کمبود لاکتاز و بیماری سلیاک به رژیمهای اختصاصی پاسخ می دهند. در برخی اختلالات نظیر بیماری زخم پپتیک، رژیمهای دارویی اختصاصی توصیه می شوند. با این حال، از آنجایی که اکثر بیماران با GERD یا علل کارکردی

آورده، و بر انتخاب تکنیک جراحی تأثیر می گذارند. ریفلاکس غیر اسیدی را می توان با استفاده از آزمون pH مری به همراه امیدانس آن در بیمارانی که به دارو پاسخ نداده اند، شناسایی کرد.

در افراد مبتلا به سوءهاضمه بدون توجیه در صورتی که عوامل هشداردهنده وجود داشته یا بیمار مسن تر از ۵۵ سال باشد، اولین آزمون تشخیصی آندوسکوپی فوقانی خواهد بود، زیرا خطر بدخیمی و زخم در این گروه افزایش پیدا می کند. با این وجود، یافته های آندوسکوپی در سوءهاضمه غیرقابل توجیه عبارتند از: ازوفازیت سایشی در ۱۳ درصد، زخم پپتیک در ۸ درصد، و بدخیمی معده یا مری تنها در ۰/۳ درصد. رویکرد درمانی برای بیماران جوانتر از ۵۵ سال که فاقد عوامل هشداردهنده هستند، به شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در جمعیت محلی بستگی دارد. برای افراد ساکن در مناطقی که شیوع هلیکوباکتر پیلوری پایین است (کمتر از ۱۰ درصد)، یک دوره درمان ۴ هفته ای با یک داروی قوی سرکوب کننده اسید - نظیر مهارکننده پمپ پروتون - توصیه می شود. اگر این روش جواب ندهد، روش "آزمون و درمان" رایج ترین روش بعدی خواهد بود. تعیین وضعیت هلیکوباکتر پیلوری با تست تنفسی اوره، اندازه گیری آنتی ژن مدفوع یا تست سرولوژی خون انجام می شود. افرادی که تست هلیکوباکتر آنها مثبت باشد، باید برای ریشه کن کردن عفونت درمان شوند. اگر علائم با هر یک از این رژیم ها از بین بروند، مداخله دیگری لازم نخواهد بود. اگر بیمار ساکن مناطقی است که شیوع هلیکوباکتر پیلوری بالا است (بیش از ۱۰ درصد)، رویکرد اولیه آزمون و درمان توصیه می شود، و سپس یک دوره رژیم سرکوب کننده اسید برای کسانی که به درمان هلیکوباکتر پیلوری پاسخ نداده اند و یا برای افرادی که فاقد این عفونت هستند، تجویز می شود. در هر یک از این دو گروه، آندوسکوپی فوقانی برای بیمارانی انجام می شود که به درمان پاسخ نمی دهند.

آزمونهای اضافی در برخی موارد انجام می شود. در صورت دفع خون، شمارش عناصر خونی برای رد کم خونی انجام می شود. تعیین سطح هورمونهای تیروئیدی یا کلسیم برای غربالگری بیماریهای متابولیک انجام می گیرد، و آزمونهای سرولوژی اختصاصی ممکن

اطمینان ۹۵٪ معادل با ۰/۹۵-۰/۷۸، به نفع درمان با مهارکننده پمپ پروتون در مقایسه با دارونما به دست آمده است. طبق گزارش‌های موجود، آنتاگونیست‌های H_2 سبب بهبود علایم در سوء هاضمه عملکردی نیز می‌شوند؛ مع‌هذا، یافته‌های به‌دست آمده از کارآزمایی‌های مربوط به این دسته دارویی، احتمالاً تحت تأثیر وجود تعداد پرشماری از بیماران GERD قرار دارند.

آنتی‌اسیدهای مایع برای درمان کوتاه‌مدت GERD خفیف مفید هستند، اما در موارد شدید تأثیر کمتری دارند، مگر اینکه با دوزهای بالا تجویز شوند که باعث عوارض جانبی خواهند شد (اسهال در داروهای حاوی منیزیم و بیوست در داروهای حاوی آلومینیوم). مصرف آلزینیک اسید به همراه آنتی‌اسیدها در بیمارانی که در حالت عمودی و غیرخوابیده نیز علامتدار هستند، سد شناوری ایجاد می‌کند که مانع از ریفلاکس اسید می‌شود. سوکرافات، نمک هیدروکسید آلومینیوم و سوکروز اکتاسولفات است که محیط اسیدی را از بین می‌برد و به پپسین و نمک‌های صفرا متصل می‌شود. کارایی آن در GERD با آنتاگونیست‌های H_2 مشابه است.

ریشه‌کن کردن عفونت هلیکوباکتر پیلوری^۱

ریشه‌کنی هلیکوباکتر فقط در موارد زخم پپتیک و لنفوم مرتبط با بافت لنفوئید در مخاط معده ضرورت دارد. فایده درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران دچار سوءهاضمه کارکردی محدود است، هرچند برخی از موارد (به‌ویژه در زیرنوع سندرم درد اپی‌گاستر)، با این عفونت مرتبط هستند. متاآنالیز ۱۸ کارآزمایی شاهددار، نشان‌دهنده کاهش خطر نسبی به میزان ۱۰ درصد با فاصله اطمینان ۹۵٪ معادل ۶ تا ۱۴ درصد به نفع درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری در مقایسه با دارونما بوده است. چند ترکیب دارویی تأثیر مفیدی در ریشه‌کن‌سازی این عفونت نشان داده‌اند (فصل‌های ۱۸۸ و ۳۴۸)؛ اغلب آنها شامل ۱۰ تا ۱۴ روز مصرف یک مهارکننده پمپ پروتون یا ساب‌سالیسیلات بیسموت همراه با دو آنتی‌بیوتیک می‌باشند. عفونت با هلیکوباکتر پیلوری با کاهش شیوع GERD ارتباط دارد (به‌ویژه در سالمندان). مع‌هذا، ریشه‌کنی این عفونت سبب وخامت

سوءهاضمه مراجعه می‌کنند، داروهایی که اسید معده را کاهش می‌دهند، حرکات بخش فوقانی GI را افزایش می‌دهند یا حساسیت معده را کم می‌کنند، به کار می‌روند.

داروهای کاهنده یا خنثی‌کننده اسید

داروهایی که اسید معده را کاهش داده یا خنثی می‌کنند، پر مصرف‌ترین داروها در GERD هستند. آنتاگونیست‌های گیرنده هیستامینی H_2 نظیر سایمتیدین، رانیتیدین، فاموتیدین و نیزاتیدین در درمان GERD خفیف تا متوسط مفید هستند. برای افراد مبتلا به علایم شدید یا بسیاری از موارد ازفوایت فرسایشی یا زخمی، مهارکننده‌های پمپ پروتون نظیر اومپرازول، لانسوپرازول، Esomeperazole, Pantoprazole, Rabeprazole یا dexlansoprazole به کار می‌روند. این داروها که پمپ $H^+, K^+ - ATPase$ معده را مهار می‌کنند، قوی‌تر از آنتاگونیست‌های H_2 هستند. تا یک سوم بیماران مبتلا به GERD به دوزهای استاندارد مهارکننده‌های پمپ پروتون پاسخ نمی‌دهند؛ یک سوم از این بیماران دچار ریفلاکس غیراسیدی هستند در حالی که ۱۰٪ از آنها به بیماری مزمن مرتبط با اسید مبتلا می‌باشند. از این گذشته، سوزش سر دل معمولاً بهتر از رگورژیناسیون یا علایم آتیبیک GERD، به درمان با PPI پاسخ می‌دهد. برخی بیماران به دو برابر کردن دوز PPI یا افزودن نوعی آنتاگونیست H_2 در هنگام خواب پاسخ می‌دهند. عوارض غیرشایع درمان طولانی‌مدت با مهارکننده‌های پمپ پروتون ممکن است شامل عفونت، اسهال (ناشی از کولیت میکروسکوپی یا عفونت با کلوستریدیوم دیفیسیل)، افزایش رشد باکتری‌های روده باریک، کمبود مواد مغذی (ویتامین B_{12} ، آهن، کلسیم)، کاهش سطح منیزیم خون، کاهش تراکم استخوان‌ها، نفیرت بینابینی، و اختلال جذب داروهای دیگر (مثلاً کلوییدوگرل) باشند. بسیاری از بیماران ابتدا یک مهارکننده پمپ پروتون را شروع می‌کنند و سپس آن را به آنتاگونیست H_2 تغییر می‌دهند و یا آن‌که این داروها را فقط در هنگام نیاز مصرف می‌کنند.

داروهای سرکوب‌کننده اسید همچنین برای برخی از بیماران مبتلا به سوءهاضمه عملکردی که به دقت گزینش شده باشند، مؤثرند. در متاآنالیز انجام شده بر روی هشت کارآزمایی شاهددار، نسبت خطر ۰/۸۶ با محدوده

آنتیپیک دارند، و به اختلالات حرکتی مری دچار هستند. دیسفاژی، سندرم گاز و نفخ، و گاستروپارزی از عوارض درازمدت این اعمال هستند؛ ۶۰ درصد بیماران در گذر زمان دچار علائم GERD می‌شوند. در موارد GERD مقاوم به درمان، سودمندی و بی‌خطر بودن درمان‌های آندوسکوپی (تخریب با فرکانس‌های رادیویی، فوندوپلیکاسیون بدون برش از طریق دهان) جهت تقویت عملکرد مسدودکنندگی معده‌ای-مرو، در بلندمدت به‌اثبات نرسیده است.

بعضی از بیماران مبتلا به شکل کارکردی سوزش سردل و سوءهاضمه عملکردی که به درمان‌های استاندارد مقاوم هستند، ممکن است به ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای و داروهای مهارکننده انتخابی بازبرداشت سروتونین پاسخ دهند، هرچند مطالعات محدودی در این زمینه انجام شده است. مکانیسم اثر این داروها ممکن است عمل برداش درد احشایی را در مغز مسدود کنند. وجود گاز و نفخ در برخی از بیماران ممکن است مشکل‌سازترین علامت باشد که به سختی به درمان پاسخ می‌دهد. حذف غذاهای مولد گاز نظیر حبوبات و تجویز سایمتیکون یا ذغال فعال در برخی از موارد موفقیت‌آمیز بوده است. رژیم‌های غذایی حاوی مقادیر اندک FODMAP (پلی‌آل، منوساکارید، دی‌ساکارید، و آلیگوساکارید قابل تخمیر) و درمان‌های تعدیل‌کننده فلور روده (پروبیوتیک‌ها، آنتی‌بیوتیک‌های غیرقابل جذب)، سبب کاهش علائم ناشی از گاز در برخی بیماران IBS می‌شوند. سودمندی رژیم‌های حاوی مقادیر اندک FODMAP، آنتی‌بیوتیک‌ها، و پروبیوتیک‌ها در سوءهاضمه عملکردی، هنوز به‌اثبات نرسیده است. درمان‌های گیاه مانند STW 5 (ایبروگست، مخلوطی از نه ترکیب گیاهی) در برخی بیماران دچار سوءهاضمه مفید هستند. درمان‌های روان‌شناختی (مانند رفتاردرمانی، روان‌درمانی، خواب‌واره‌درمانی) را می‌توان در سوءهاضمه عملکردی مقاوم به درمان پیشنهاد داد، ولی هنوز هیچ‌داده متقاعدکننده‌ای، اثربخشی آنها را تأیید نکرده است.

علائم GERD نشده است. تا به امروز هیچ توافق درباره ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری در بیماران مبتلا به GERD حاصل نشده است.

محرک‌های حرکت دستگاه گوارش

محرک‌های حرکت (که داروهای پروکینتیک نیز نامیده می‌شوند) نظیر متوکلوپرامید، اریترومایسین، و دومپریدون، کاربرد محدودی در درمان GERD دارند. باکلوفن که آگونیست گاما-آمینوبوتیریک اسید B (GABA-B) است، سبب کاهش شل‌شدن‌های گذرای LES به میزان ۴۰ درصد شده و مواجهه مری با مایعات اسیدی و غیراسیدی را کم می‌کند. تعدادی از مطالعات، اثربخشی داروهای محرک حرکت در سوءهاضمه عملکردی را تأیید کرده‌اند ولی وجود سوگیری انتشار و کوچک بودن حجم نمونه، پرسش‌هایی را درباره فواید گزارش شده این داروها مطرح کرده است. برخی از بالینگران معتقدند که بیماران با علائم شبیه به ناراحتی پس از صرف غذا، ممکن است به داروهای پروکینتیک پاسخ بهتری نشان دهند. بوسپیرون که نوعی آنتاگونیست گیرنده 5-HT₁ است، می‌تواند با افزایش تطابق معده‌ای ناشی از صرف غذا، برخی از علائم سوءهاضمه عملکردی را بهبود بخشد. آکوتیامید با افزایش آزادسازی استیل‌کولین معده از طریق آنتاگونیسم گیرنده موسکارینی و مهار استیل‌کولین‌استراز، سبب افزایش تخلیه معده و بهبود تطابق می‌شود. این دارو برای درمان سوءهاضمه عملکردی در ژاپن مورد تأیید قرار گرفته و در کشورهای دیگر نیز مراحل آزمایشی خود را سپری می‌کند.

سایر انتخاب‌ها

جراحی ضدریفلاکس (فوندوپلیکاسیون^۱) که با هدف افزایش فشار LES انجام می‌شود، اغلب به آن دسته از بیماران مبتلا به GERD پیشنهاد می‌شود که جوان هستند و ممکن است به درمان مادام‌العمر نیاز داشته باشند، سوزش سردل و رگورژیتاسیون مشخص دارند، به مهارکننده‌های پمپ پروتون پاسخ می‌دهند، و در پایش pH نیز شواهدی از ریفلاکس اسید را نشان می‌دهند. جراحی همچنین برای درمان برخی موارد ریفلاکس غیراسیدی نیز مؤثر است. افرادی که کمتر به درمان جراحی پاسخ می‌دهند شامل کسانی هستند که علائم

اسهال و یبوست

۵۵

Michael Camilleri, Joseph A. Murray

نشانه‌های بی‌خطر مطرح بوده، اما در سوی دیگر می‌توانند خطرناک یا مهلک باشند. حتی علایم خفیف ممکن است دال بر یک ضایعه گوارشی مهم (نظیر سرطان کولورکتال) یا اختلال سیستمیک (نظیر بیماری تیروئید) باشند. با توجه به علل ناهمگون و شدت احتمالی این شکایات شایع، پزشک باید از پاتوفیزیولوژی، علل، روشهای تشخیصی و اصول درمانی اسهال و یبوست آگاه باشد تا بتواند منطقی‌ترین و مقرون به صرفه‌ترین درمان را ارائه دهد.

فیزیولوژی طبیعی

هرچند که وظیفه اصلی روده باریک، هضم غذا و جذب مواد مغذی آن است، ولی روده باریک و کولون کارکردهای مهمی دارند، از جمله تنظیم ترشح و جذب آب و الکترولیتها، ذخیره‌سازی و متعاقباً انتقال محتویات داخل مجرای به خارج، و بازیافت برخی از موادغذایی پس از متابولیسم باکتریایی کربوهیدراتهایی که با وجود بازیافت اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، در روده باریک جذب نشده‌اند. اعمال حرکتی اصلی در **جدول ۱-۵۵** ذکر شده‌اند. تغییرات در نحوه برخورد صحیح با مایع و الکترولیتها، نقش مهمی در بروز اسهال دارند. تغییرات در کارکردهای حرکتی و حسی کولون انسان منجر به سندرمهای بسیار شایعی از جمله سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) اسهال مزمن و یبوست مزمن می‌شوند.

تنظیم عصبی

روده باریک و کولون دارای عصبدهی داخلی و خارجی هستند. به عصبدهی داخلی، دستگاه عصبی روده‌ای نیز گفته می‌شود که شامل لایه‌های نورونی میان‌تیریک، زیرمخاطی و مخاطی است. کارکرد این لایه‌ها به‌وسیله ارتباطات نورونی و عملکرد آمین‌ها یا پپتیدهای میانجی عصبی نظیر استیل‌کولین، پپتید روده‌ای مؤثر بر عروق (VIP)، اوپیوئیدها، نوراپی‌نفرین، سروتونین، ATP و اکسید نیتریک (NO) تنظیم می‌شود. شبکه میان‌تیریک، کارکرد عضله صاف را (از طریق سلول‌های واسطه شبیه به ضربان‌ساز موسوم به سلول‌های بینابینی کژال)، و شبکه زیرمخاطی، ترشح و جذب و جریان خون مخاطی را تنظیم می‌کنند. دستگاه عصبی روده‌ای، درون‌دادهایی را از اعصاب خارجی دریافت می‌کند، ولی قادر است این کارکردها را به‌طور

اسهال و یبوست بسیار شایع بوده و هر دو باعث مشکلات فراوانی از نظر مرگ و میر، بیماری‌زایی، دشواریهای اجتماعی، کاهش کارایی فرد و مصرف بودجه‌های مربوط به بهداشت و درمان می‌شوند. در سراسر جهان هر ساله بیش از یک میلیارد نفر دچار یک یا چند دوره اسهال حاد می‌شوند. در ایالات متحده از ۱۰۰ میلیون نفری که هر سال دچار اسهال حاد می‌شوند، قریب به نیمی از آنها به ناچار فعالیتهای روزمره خود را محدود می‌کنند، ۱۰٪ از آنان به پزشک مراجعه می‌کنند، حدود ۲۵۰,۰۰۰ نفر بستری می‌شوند و تقریباً ۵۰۰ نفر (عمدتاً سالمندان) فوت می‌کنند. هزینه‌ای که بر جامعه تحمیل می‌شود، بیش از ۲۰ میلیارد دلار در سال است. اسهال عفونی حاد، همچنان به‌عنوان یکی از علل شایع مرگ‌ومیر در کشورهای در حال توسعه (به‌ویژه در اطفال) مطرح است و عامل ۱/۸ میلیون مرگ در سال می‌باشد. اسهال حاد و راجعه در کودکان کشورهای مناطق گرمسیر، سبب ایجاد انتروپاتی محیطی همراه با اثرات بلندمدت بر روی رشد و نمو جسمانی و هوشی می‌شود.

در نقطه مقابل، یبوست، به ندرت با مرگ و میر همراه است و در جوامع پیشرفته شیوع بسیاری دارد. یبوست اکثراً خودسرانه درمان می‌شود و یک سوم مبتلایان به آن به پزشک مراجعه می‌کنند. آمار دقیقی از شیوع یبوست و اسهال مزمن در جامعه در دسترس نیست که این به‌دلیل تعاریف مختلف و گزارشات گوناگون است، اما شیوع این اختلالات نیز قابل توجه می‌باشد. براساس بررسی‌های آماری در ایالات متحده، میزان شیوع در مورد اسهال مزمن ۲ تا ۷ درصد و در مورد یبوست مزمن ۱۲ تا ۱۹ درصد گزارش شده است، که در این میان تعداد زنان مبتلا دو برابر مردان است. اسهال و یبوست از شایعترین علل مراجعه بیماران به پزشکان عمومی و متخصصین داخلی است و قریب به ۵۰٪ از موارد ارجاع به متخصصین گوارش را تشکیل می‌دهند. در یک سوی طیف، اسهال و یبوست به‌عنوان

پیغامهای آوران در امتداد مسیر نخاعی - تالاموسی جانبی و مسیر ستون خلفی درد به مغز رسیده و پس از عبور از تالاموس و ساقه مغز، به اینسولا و قشر مخ رسیده، و درک می‌شوند. سایر رشته‌های آوران در عقده‌های پیش‌مهره‌ای سیناپس می‌دهند و به‌صورت رفلکسی، حرکات روده و جریان خون و ترشح را تنظیم می‌کنند.

جذب و ترشح مایعات روده‌ای

روزانه به‌طور میانگین ۹ لیتر مایع به دستگاه گوارش وارد می‌شود؛ تقریباً ۱ لیتر از آن به کولون می‌رسد؛ در حدود ۰٫۲ لیتر روزانه از طریق مدفوع خارج می‌گردد. کولون ذخیره کارکردی و ظرفیت بالایی داشته و می‌تواند تا ۴ برابر حجم متداول روزانه (۰٫۸ لیتر) جذب کند، به شرط آنکه سرعت عبور مایع امکان بازجذب را فراهم سازد. به این ترتیب، کولون می‌تواند ورود بیش از حد مایع به آن به دلیل اختلالات جذبی یا ترشحاتی روده را تا حدی جبران کند.

در روده باریک و کولون، جذب سدیم عمدتاً الکتروژن بوده (یعنی می‌توان آن را به صورت جریان یونی در دو سوی غشا اندازه‌گیری کرد، زیرا هیچ کاتیونی به همان میزان، از سلول خارج نمی‌شود) و در غشای رآسی روی می‌دهد؛ سدیم جذب شده، به وسیلهٔ پمپهای سدیم که در غشای قاعده‌ای - جانبی این سلولها قرار دارند، از سلول خارج می‌شود. در غشای رآسی (و به‌ویژه در روده باریک)، چندین پروتئین ناقل فعال وجود دارند که از طریق آنها، ورود یون سدیم به‌طور هم‌زمان با منوساکاریدها صورت می‌پذیرد (مانند ورود گلوکز از طریق ناقل SGLT1، یا ورود فروکتوز از طریق GLUT-5). متعاقباً، گلوکز از طریق نوعی پروتئین ناقل اختصاصی به‌نام GLUT-5، از غشای قاعده‌ای خارج شده و نوعی شیب غلظت را بین مجرای داخلی روده و فضای بین‌سلولی ایجاد می‌کند و بدین ترتیب، آب و الکترولیت‌ها را به‌صورت غیرفعال، از مجرای داخلی روده به‌خارج می‌کشاند. برخی از میانجی‌های عصبی و غیرعصبی، از جمله میانجی‌های کولینرژیک، آدرنرژیک و سروتونرژیک، تعادل مایع و الکترولیتها را در کولون تنظیم می‌کنند. آنژیوتانسین و آلدوسترون نیز بر جذب کولونی تأثیر می‌گذارند که بازتابی از نمو رویانی مشترک اپی‌تلیوم کولون دیستال و توبولهای کلیوی است.

حرکات طبیعی دستگاه گوارش:
کارکردها در سطوح آناتومیک مختلف

جدول ۱-۵۵

معدة و روده باریک

MMCهای همزمان در حالت ناشنا

بدبزش، خردکردن، آمیختن، عبور دادن

معدة تقریباً ۳ ساعت

روده باریک، تقریباً ۳ ساعت

مخزن ایلئوم لقمه‌های غذایی را به خارج می‌فرستد

کولون: آمیختن نامنظم، تخمیر، جذب، عبور دادن

صعودی، عرضی: مخزن

نزولی: هدایت مواد

سیگموئید، رکتوم: مخزن ارادی

MMC = Migrating motor complex

مستقل، کنترل کند.

عصب‌دهی خارجی روده باریک و کولون، بخشی از دستگاه عصبی خودکار است که این نیز کارکردهای حرکتی و ترشحاتی را تنظیم می‌کند. اعصاب پاراسمپاتیک، مسیر حسی احشایی و همچنین مسیر تحریری را به روده باریک و کولون می‌رسانند. رشته‌های پاراسمپاتیک از طریق عصب واگ و در امتداد شاخه‌های شریان مزانتریک فوقانی به روده باریک و بخش پروگزیمال کولون می‌رسند. کولون دیستال به‌وسیله رشته‌های پاراسمپاتیک خاجی (S₂₋₄) و از طریق شبکه لگنی عصب‌دهی می‌شود؛ این رشته‌ها از طریق جدار کولون و به‌صورت رشته‌های داخل کولونی صعودی به سمت کولون پروگزیمال حرکت کرده و در برخی موارد، به این قسمت نیز عصب‌دهی می‌کنند. میانجی‌های تحریری اصلی که کارکرد حرکتی را تنظیم می‌کنند، عبارت‌اند از استیل‌کولین و تاکسینین‌ها^۱ (مانند ماده P). رشته‌های سمپاتیک، کارکردهای حرکتی را تنظیم کرده و در امتداد عروق شریانی روده باریک و کولون، به آن‌ها می‌رسند. عموماً ورودی سمپاتیکی به روده، برای اسفنکترها تحریری و برای عضلات غیراسفنکتری مهارى است. آورانه‌های احشایی، حس را از روده به دستگاه عصبی مرکزی منتقل می‌کنند؛ آنها در ابتدا به همراه رشته‌های سمپاتیک بوده، اما با رسیدن به نخاع از هم مجزا می‌شوند، جسم سلولی آنها در عقده ریشه خلفی نخاع بوده و به شاخ خلفی طناب نخاعی وارد می‌شوند.

مقعد یا ناهماهنگی در دفع و یا دهیدراسیون است.

حرکات روده باریک

در حالت ناشتا، تحرک روده باریک به وسیله یک سری حوادث چرخه‌ای موسوم به کمپلکس حرکتی مهاجر^۱ (MMC) مشخص می‌گردد که به تخلیه بقایای هضم‌نشده غذا از روده باریک کمک می‌کند ("کدبانوی" روده^۲). این مجموعه انقباضات سازمان‌یافته و تشدیدشونده به‌طور متوسط ۴ دقیقه طول کشیده، هر ۶۰ تا ۹۰ دقیقه تکرار شده و معمولاً کل روده باریک را دربرمی‌گیرند. پس از صرف غذا، روده باریک انقباضات نامنظم و مخلوطی را با دامنه نسبتاً کوتاه تولید می‌کند، مگر در ایلئوم دیستانال که انقباضات متناوب و قویتر باعث تخلیه ایلئوم می‌شوند.

ذخیره‌سازی و بازیافت

ایلئوم دیستانال به‌عنوان یک مخزن، با ورود مواد غذایی به‌صورت متناوب تخلیه می‌شود. به این ترتیب، زمان لازم برای بازیافت مایعات، الکترولیتها و مواد مغذی فراهم می‌گردد. کولون توسط چین‌ها (haustra) به بخشهایی تقسیم می‌شود که این تقسیم‌بندی به آمیختن، احتباس بقایای غذایی و تشکیل مدفوع جامد کمک می‌کند. تعامل بسیار نزدیکی که میان عملکرد کولون و محیط زنده داخل مجرای آن وجود دارد، بیش از پیش در حال روشن شدن است. میکروارگانیسم‌های ساکن کولون که عمدتاً باکتری‌های بی‌هوازی هستند، برای هضم کربوهیدراتهای جذب نشده‌ای که به کولون می‌رسند (حتی در افراد سالم) ضروری هستند، و به این ترتیب منبعی حیاتی از مواد مغذی برای مخاط فراهم می‌آورند. فلور طبیعی کولون همچنین با مکانیسم‌های مختلفی سد راه عوامل بیماری‌زا می‌شود. در افراد سالم، بخشهای صعودی و عرضی کولون به‌عنوان مخزن (متوسط زمان عبور، ۱۵ ساعت) عمل می‌کنند و کولون نزولی به‌عنوان یک مجرای هدایت‌کننده (متوسط زمان عبور، ۳ ساعت) عمل می‌کند. کولون به خوبی قادر به حفظ سدیم و آب است که این کارکرد به‌ویژه در بیماران دچار کمبود سدیم که در آنها روده باریک به تنهایی نمی‌تواند تعادل سدیم را حفظ کند، با اهمیت است. اسهال یا یبوست می‌تواند در نتیجه تغییر در کارکرد ذخیره‌ای کولون پروگزیمال یا کارکرد دفعی کولون چپ رخ دهد. همچنین یبوست ممکن است ناشی از اختلال در کارکرد ذخیره‌ای رکتوم یا سیگموئید باشد که نوعاً حاصل اختلال عملکرد عضلات کف لگن و اسفنکتر

تحرک و تون کولون

MMC روده باریک تنها به‌ندرت به کولون می‌رسد. با این حال، انقباضات کوتاه‌مدت یا مرحله‌ای، محتویات کولون را درهم می‌آمیزند و انقباضات تشدیدشونده با دامنه بلند^۳ (بیش از ۷۵mmHg) (HAPC) ها گاه باعث حرکت توده غذایی در کولون می‌شوند؛ این انقباضات در شرایط طبیعی تقریباً ۵ بار در روز و معمولاً به هنگام برخاستن از خواب و پس از صرف غذا روی می‌دهند. افزایش فرکانس HAPC ها می‌تواند باعث اسهال یا احساس نیاز فوری به دفع شود. انقباضات مرحله‌ای بارز در کولون، نامنظم و غیرتکثیری بوده و به‌صورت «مخلوط‌کننده» عمل می‌کنند.

تون کولون به انقباضات زمینه‌ای اطلاق می‌شود که فعالیت انقباضی مرحله‌ای (نوعاً به‌مدت کمتر از ۱۵ ثانیه) برروی آن اضافه می‌گردد. این تون یک عامل مهم در ظرفیت (تطابق حجمی) و حس کولون محسوب می‌گردد.

تحرک کولون پس از صرف غذا

پس از صرف غذا، انقباضات مرحله‌ای و تونیک کولون برای یک دوره تقریباً ۲ ساعته افزایش می‌یابند، مرحله ابتدایی (در حدود ۱۰ دقیقه) به واسطه عصب واگ و در پاسخ به اتساع مکانیکی معده روی می‌دهد. پاسخ بعدی کولون به تحریک کالریک (مانند مصرف حداقل ۵۰۰ کیلو کالری) نیاز داشته و حداقل تا حدی ناشی از هورمون‌ها (نظیر گاسترین و سروتونین) می‌باشد.

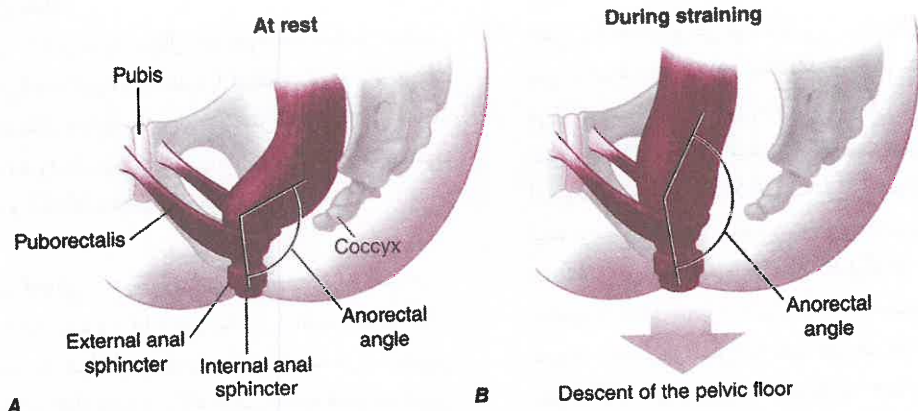
دفع مدفوع

انقباض تونیک عضله پوبورکتاليس که مانند حلقه‌ای در اطراف پیوستگاه رکتوم - مقعد قرار می‌گیرد، برای خودداری از خروج مدفوع با اهمیت است؛ در طی دفع، اعصاب پاراسمپاتیک خاجی این عضله را شل می‌کنند و قرار گرفتن رکتوم را در امتداد مقعد تسهیل می‌نمایند (شکل ۱-۵۵). اتساع رکتوم به واسطه عصب‌دهی داخلی و سمپاتیکی رفلکسی باعث شل شدن گذرای اسفنکتر داخلی مقعد می‌گردد. همزمان با افزایش فشار داخل رکتوم به‌وسیله

1- Migrating motor complex

2- intestinal housekeeper

3- high-amplitude propagated contractions



شکل ۱-۵۵. نمای ساژیتال مقعد - رکتوم (A) در حالت استراحت و (B) هنگام زور زدن برای خروج مدفوع. حفظ مدفوع به وسیله حس طبیعی رکتوم و انقباض تونیک اسفنکتر داخلی مقعد و عضله پوبورکتالیس انجام می شود. عضله پوبورکتالیس اطراف مقعد - رکتوم حلقه می زند و زاویه مقعد - رکتوم را بین ۸۰ تا ۱۱۰ درجه نگه می دارد. هنگام دفع مدفوع، عضلات کف لگن (شامل پوبورکتالیس) شل می شوند، و اجازه می دهند که زاویه مقعد - رکتوم لااقل ۱۵ درجه صاف تر شود، و میاندوره به اندازه ۱/۰ تا ۳/۵ سانتی متر نزول می کند. اسفنکتر خارجی مقعد نیز شل می شود و فشار بر روی کانال مقعدی را کاهش می دهد.

گرم در روز همراه هستند، باید از اسهال افتراق داده شوند، زیرا روشهای تشخیص و درمان آنها متفاوت می باشد. اسهال کاذب^۲ یا خروج مکرر حجمهای کم مدفوع، در اغلب موارد به واسطه فوریت در دفع رکتومی، زورپیچ (تنسموس)، یا حس تخلیه ناکامل بوده و در سندرم روده تحریک پذیر یا پروکتیت مشاهده می شود. بی اختیاری مدفوعی^۳ به تخلیه غیرارادی محتویات رکتوم گفته می شود و شایعترین علل آن، اختلالات عصبی - عضلانی یا مشکلات ساختاری مقعدی - رکتومی هستند. اسهال و فوریت در دفع^۴، به ویژه در موارد شدید، ممکن است عامل بی اختیاری باشند یا آن را تشدید کنند. شیوع اسهال کاذب و بی اختیاری مدفوعی به اندازه اسهال مزمن بوده (یا حتی بیشتر است) و لذا باید در بیمارانی که از «اسهال» شاکی هستند، همواره مدنظر باشند. اسهال سرریزی^۵ ممکن است در بیماران بستری در آسایشگاهها به دلیل گیر کردن مدفوع^۶ رخ دهد که با معاینه رکتوم به سادگی قابل تشخیص است. با استفاده از یک شرح حال و معاینه فیزیکی دقیق می توان این اختلالات را از اسهال حقیقی افتراق داد.

انقباضات سیگموئید و رکتوم، و نیز به وسیله زورزدن (مانور والسالوا) که سبب افزایش فشار داخل شکم می شود، زاویه رکتوسیگموئید تا بیش از ۱۵ درجه باز می شود. شل شدن ارادی اسفنکتر خارجی مقعد (عضله مخطط دریافت کننده عصب شرمگاهی)، در پاسخ به احساس حاصل از اتساع روده، امکان تخلیه مدفوع را فراهم می کند. با منقبض کردن اسفنکتر خارجی مقعد نیز می توان دفع را به صورت ارادی به تأخیر انداخت.

اسهال

تعریف

اسهال در یک تعریف عامیانه به خروج مدفوع شل یا آبکی و افزایش دفعات اجابت مزاج اطلاق می شود. در بزرگسالانی که از رژیم غذایی غربی استفاده می کنند، وزن مدفوع بیش از ۲۰۰ گرم در روز عموماً به عنوان اسهال در نظر گرفته می شود. در صورت دفع مدفوع اسهالی به مدت کمتر از ۲ هفته به آن حاد، بین ۲ تا ۴ هفته پایا^۱ و بیش از ۴ هفته مزمن گفته می شود.

دو اختلال شایع که معمولاً با دفع مدفوع کمتر از ۲۰۰

- | | |
|-----------------------|--------------------|
| 1- persistent | 2- pseudodiarrhea |
| 3- fecal incontinence | 4- urgency |
| 5- overflow diarrhea | 6- fecal impaction |

اسهال حاد

بیش از ۹۰٪ از موارد اسهال حاد به واسطه عوامل عفونی ایجاد می‌شوند؛ این موارد اغلب با استفراغ، تب و درد شکمی همراه هستند. موارد باقیمانده (کمتر از ۱۰٪) به واسطه داروها، مصرف سموم، ایسکمی، اثرات ناشی از مصرف مواد غذایی، و اختلالات دیگر به وجود می‌آیند.

عوامل عفونی اکثر موارد اسهال عفونی از راه مدفوعی - دهانی ایجاد شده و یا (با شیوع بیشتر) به علت مصرف غذا یا آب آلوده به عوامل بیماری‌زای مدفوع انسان یا حیوان می‌باشد. در افراد واجد دستگاه ایمنی سالم، فلور میکروبی باقیمانده در مدفوع حاوی بیش از ۵۰۰ گونه متمایز است که به‌ندرت عامل اسهال بوده و عملاً ممکن است نقشی در سرکوب رشد عوامل بیماری‌زای بلعیده‌شده داشته باشند. به‌هم خوردن فلور روده به دنبال مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، به دلیل کاهش عملکرد هضمی و یا با فراهم کردن امکان رشد بیش از حد عوامل بیماری‌زا (نظیر کلوستریدیوم دیفیسیل) (فصل ۱۶۱)، می‌تواند اسهال ایجاد کند. هنگامی که عامل بیماری‌زای بلعیده شده بتواند بر دفاع‌های ایمنی و غیرایمنی مخاط میزبان (اسید معده، آنزیم‌های هضم‌کننده، ترشح موکوس، پرستالتیسم، فلور سرکوب‌کننده روده) غلبه کند، عفونت یا آسیب حاد روی می‌دهد. ارتباطات بالینی ثابت شده با آنتروپاتوژن‌های اختصاصی می‌تواند به تشخیص کمک کند. در ایالات متحده پنج گروه در معرض خطر عبارت‌اند از:

۱. مسافرن. تقریباً ۴۰٪ از مسافرن به مناطق بومی آمریکای لاتین، آفریقا و آسیا به اسهال موسوم به «اسهال مسافرن» مبتلا می‌شوند که شایع‌ترین علل آن، *E. coli* آنترتوکسینیک یا *enteroaggregative*، کامپیلوباکتر، شیگللا آنروموناس، نوروویروس^۱، کوروناویروس، و سالمونلا هستند. مسافرن به روسیه (به‌ویژه سنت پترزبورگ) در معرض اسهال ناشی از زیاردیا قرار دارند؛ مسافرن به نپال ممکن است به عفونت ناشی از سیکلوسپورا دچار شوند. اردنشینان و بیابان‌گردها و کسانی که در آب‌های مناطق صحرایی شنا می‌کنند ممکن است دچار عفونت با زیاردیا شوند. کسانی که با قایق تفریحی سفر می‌کنند ممکن است به حملات گاستروانتریت ناشی از عواملی نظیر نوروویروس دچار

شوند.

۲. مصرف‌کنندگان برخی مواد غذایی. اسهال بلافاصله پس از صرف غذا در یک پیک‌نیک، مهمانی یا رستوران می‌تواند به دلایل زیر روی دهد: سالمونلا، کامپیلوباکتر یا شیگللا به‌دلیل مصرف گوشت مرغ؛ *E. coli* آنتره‌موراژیک (0157:H7) به‌دلیل مصرف همبرگر نیمه پخته؛ باسیلوس سرئوس به‌دلیل مصرف برنج یا سایر غذاهای دوباره گرم شده؛ استافیلوکوک اورئوس یا سالمونلا به‌دلیل مصرف مایونز یا خامه؛ سالمونلا به‌دلیل مصرف تخم‌مرغ؛ لیستریا به علت مصرف غذاهای خام یا پنیر؛ و گونه‌های ویبرو، سالمونلا یا هپاتیت حاد A به‌دلیل مصرف فرآورده‌های دریایی (به‌ویژه به شکل خام). دوا بر بهداشت عمومی ایالتی، دستورالعمل‌هایی را دربارهٔ بیماری‌های ناشی از مواد غذایی صادر کرده‌اند که ممکن است در داخل ایالات متحده تولید شده و یا از خارج وارد شده باشند، ولی در نهایت سبب ایجاد اپیدمی‌هایی در این کشور شوند (مانند اپیدمی ناشی از سیکلوسپورا در سال ۲۰۱۳ در ایالت‌های غرب میانه که از سالادهای بسته‌بندی شده نشأت گرفته بود).

۳. افراد دچار نقص ایمنی. افراد در معرض خطر اسهال عبارت‌اند از بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه (مانند کمبود IgA، هیپوگاماگلوبولینمی متغیر شایع، بیماری گرانولوماتوی مزمن) یا بسیار شایع‌تر از آن، حالات نقص ایمنی ثانویه (مانند ایدز، کهولت، سرکوب ایمنی دارویی). آنتروپاتوژن‌های شایع اغلب باعث بیماری اسهالی شدیدتر و طولانی‌تر می‌شوند؛ و به‌ویژه در افراد مبتلا به ایدز، عفونت‌های فرصت‌طلب نظیر گونه‌های مایکوباکتریوم، برخی از ویروس‌ها (سیتومگالوویروس، هرپس سیمپلکس، آدنوویروس) و تک‌یاخته‌ها (کریپتوسپوریدیوم، ایروسیپورا بلی، میکروسپوریدیا و بلاستومایسس هومینیس) ممکن است دخیل باشند (فصل ۲۲۶). در بیماران مبتلا به ایدز، میکروارگانیزم‌هایی که از طریق مقاربت و از راه رکتوم منتقل می‌شوند (نظیر *T. pallidum*، *N. gonorrhoeae*، کلامیدیا) می‌توانند باعث پروکتوکولیت شوند. افراد مبتلا به هموکروماتوز به ویژه مستعد ابتلا به عفونت‌های روده‌ای مهاجم و حتی کشنده با گونه‌های ویبرو و عفونت‌های یرسینیا هستند و

پریکاردیت و گلو مرونوفریت شود. *E.coli* آنتره مو رازیک (0157:H7) و شیگلا هر دو می توانند باعث سندرم همولیتیک - اورمیک شوند که با مرگ و میر بالایی همراه است. در حال حاضر، سندرم IBS پس از عفونت، به عنوان یکی از عوارض اسهال عفونی شناخته شده است. به همین ترتیب، گاستروانتریت حاد ممکن است قبل از مطرح شدن بیماری سلیاک یا بیماری کرون وجود داشته باشد. اسهال حاد می تواند علامت اصلی برخی از عفونت های سیستمیک باشد، از جمله هپاتیت و پروسه، لیستریوز، لژیونلوز و سندرم شوک توکسیک.

سایر علل احتمالاً عوارض جانبی داروها، شایعترین علت غیر عفونی اسهال حاد است و چنین علتی را می توان با مشاهده رابطه زمانی میان مصرف و آغاز علائم مطرح کرد. هرچند داروهای بسیاری می توانند باعث اسهال شوند، برخی از شایعترین آنها عبارتند از آنتی بیوتیکها، داروهای ضد آرتی قلی، داروهای ضد پرفشاری خون، NSAID ها، برخی از ضدا فسر دگیها، داروهای شیمی درمانی، متسع کننده های برونش، آنتی اسیدها و مسهل ها. کولیت ایسکمیک انسدادی یا غیر انسدادی که نوعاً پس از ۵۰ سالگی روی می دهد، اغلب به صورت درد حاد بخش تحتانی شکم، سپس اسهال آبکی، متعاقباً اسهال خونی و نهایتاً تغییرات التهابی حاد در کولون سیگموئید یا چپ آشکار می شود که رکتوم را درگیر نمی کنند. اسهال حاد ممکن است در دیورتیکولیت کولون و بیماری پیوند علیه میزبان دیده شود. اسهال حاد (اغلب همراه با اختلالات سیستمیک) می تواند متعاقب مصرف سموم ایجاد گردد، از جمله حشره کشهای ارگانوفسفات، آمانیتا و سایر قارچها، آرسنیک، و سموم محیطی از پیش تشکیل شده در فرآورده های دریایی نظیر رازیانه آبی^۱ یا خال مخالی^۲. آنافیلاکسی حاد نسبت به مواد غذایی مصرف شده نیز می تواند چنین تظاهراتی داشته باشد. اختلالاتی که باعث اسهال مزمن می شوند، در اوایل سیر خود ممکن است با اسهال حاد اشتباه شوند. این سردرگمی ممکن است در بیماری التهابی روده و برخی از موارد دیگر اسهال مزمن التهابی ایجاد گردد که آغازی ناگهانی (نه تدریجی) داشته و تابلوی بالینی آنها مشابه عفونت است.

باید از خوردن ماهی خام اجتناب کنند.
۴. کودکان مهدکودکها و خانواده آنها. عفونت با شیگلا، زیاردیه، کریپتوسپوریدیوم، روتاویروس و سایر میکروارگانیسمها بسیار شایع بوده و باید مدنظر باشند.
۵. افراد مقیم در آسایشگاهها و مراکز نگهداری. اسهال عفونی یکی از موارد شایع عفونت های بیمارستانی در بسیاری از بیمارستان ها و اماکن نگهداری درازمدت (نظیر خانه سالمندان) می باشد؛ میکروارگانیسمهای متنوعی دخیل هستند که شایعترین آنها کلستریدیوم دیفیسیل است. کلستریدیوم دیفیسیل می تواند افرادی که سابقه مصرف آنتی بیوتیک ندارند را نیز مبتلا کند و می تواند این عفونت از جامعه کسب شود.

پاتوفیزیولوژی زمینه ساز اسهال حاد به وسیله عوامل عفونی، تابلوهای بالینی اختصاصی را ایجاد می کند که می تواند به تشخیص کمک کند (جدول ۲-۵۵). با مصرف سموم باکتریایی از پیش تولید شده، باکتریهای مولد آنترتوکسین و عوامل بیماریزای چسبنده به روده، اسهال آبکی شدید به دلیل ترشح بیش از حد روده باریک ایجاد می شود. اسهال همراه با استفراغ شدید و بدون تب (یا با تب خفیف) می تواند به صورت ناگهانی و در عرض چند ساعت پس از مصرف باکتریهای مولد آنترتوکسین و سموم باکتریایی از پیش تولید شده روی دهد؛ استفراغ معمولاً خفیف تر و کرامپ یا نفخ شکمی شدیدتر و تب در عفونت با عوامل بیماریزای چسبنده به روده بالاتر است. میکروارگانیسمهای مولد سیتوتوکسین و مهاجم همگی موجب ایجاد تب بالا و درد شکمی می شوند. باکتریهای مهاجم و آمیب هیستولیتیکا در اغلب موارد باعث اسهال خونی می شوند که به آن دیسانتری گفته می شود. یرسینیا مخاط ایلنوم انتهایی و کولون پروگزیمال را مورد تهاجم قرار می دهد و می تواند باعث درد بسیار شدید شکمی و حساسیت در لمس شود که آپاندیسیت حاد را تقلید می کند.

سرانجام، اسهال عفونی ممکن است با تظاهرات سیستمیک همراه باشد. در عفونت های سالمونلا، کامپیلوباکتر، شیگلا و یرسینیا (یا متعاقب آنها)، آرتریت واکنشی (که قبلاً سندرم رایتز نامیده می شد)، آرتریت اورتریت و کونژونکتیویت ممکن است دیده شود. همچنین یرسینیوز ممکن است منجر به تیروئیدیت خودایمن،

| جدول ۲-۵۵ ارتباط پاتوبیولوژی عوامل بیماریزا و تظاهرات بالینی در اسهال عفونی حاد | | | | |
|--|-----------------------|---------|----------|---------------------------------------|
| پاتوبیولوژی / عوامل بیماریزا | دوره کمون (استقرار) | استفراغ | درد شکمی | تب اسهال |
| مولدهای سم | | | | |
| سم از بیش ساخته شده S aureus, B cereus C.perfringens | ۱-۸ ساعت ۸-۲۴ ساعت | ۳-۴+ | ۱-۲+ | ۰-۱+ ۳-۴+، آبکی |
| آنتروتوکسین E.coli, V.cholerae K.pneumoniae و گونه‌های Aeromonas | ۸-۷۲ ساعت | ۲-۴+ | ۱-۲+ | ۰-۱+ ۳-۴+، آبکی |
| چسبیده به روده E.coli چسبیده به روده و آنتروتوکسین، ارگانیسمهای زیار دیا، کریتوسپوریدیوم و کرما | ۱-۸ روز | ۰-۱+ | ۱-۳+ | ۰-۲+ ۱-۲+، آبکی، خمیری |
| مولدهای سیتوتوکسین C.difficile | ۱-۳ روز | ۰-۱+ | ۳-۴+ | ۱-۲+ ۱-۲+، معمولاً آبکی، گاه خونی |
| E.coli همورازیک | ۱۲-۷۲ ساعت | ۰-۱+ | ۳-۴+ | ۱-۲+ ۱-۳+، ابتدا آبکی، سریعاً خونی |
| ارگانیسمهای مهاجم | | | | |
| التهاب ناجیز روتاویروس و نوروویروس | ۱-۳ روز | ۱-۳+ | ۲-۳+ | ۳-۴+ ۱-۳+، آبکی |
| التهاب متغیر گونه‌های سالمونلا، کامیلوباکتر، V.parahaemolyticus, Aeromonas | ۱۲ ساعت-۱۱ روز | ۰-۳+ | ۲-۴+ | ۳-۴+ ۱-۴+، آبکی یا خونی |
| و یرسینیا التهاب شدید گونه‌های سگلا، E.coli مهاجم به روده، E.histolytica | ۱۲ ساعت-۸ روز | ۰-۱+ | ۳-۴+ | ۳-۴+ ۱-۲+، خونی |

رویکرد به بیمار: اسهال حاد

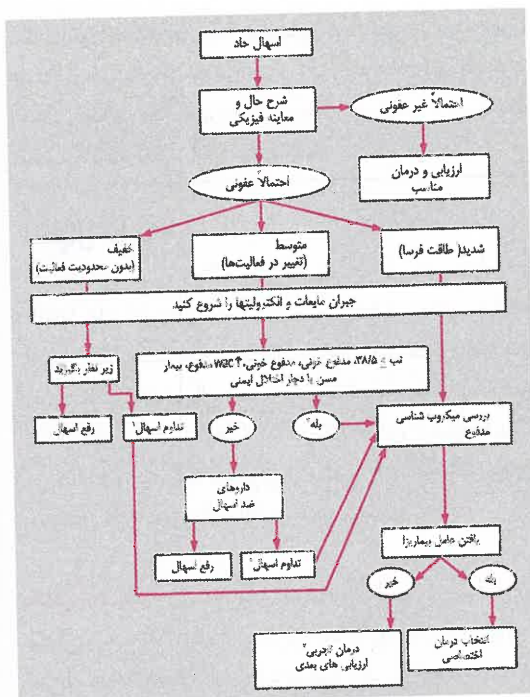
انتخاب تصمیم برای ارزیابی اسهال حاد به شدت و مدت آن و عوامل مختلف در میزبان بستگی دارد (شکل ۲-۵۵). اغلب دوره‌های اسهال حاد، خفیف و خودمحدود بوده و نیازی به تحمیل هزینه و عوارض احتمالی اقدامات تشخیصی یا مداخلات دارویی ندارند. اندیکاسیونهای ارزیابی عبارت‌اند از اسهال شدید همراه با

دهیدراسیون، مدفوع همراه با خون آشکار، تب ۳۸٫۵ درجه یا بالاتر، مدت بیش از ۴۸ ساعت بدون بهبودی، مصرف اخیر آنتی‌بیوتیکها، موارد همه‌گیری جدید، درد شدید شکمی در بیماران مسن‌تر از ۵۰ سال، و افراد ۷۰ ساله و بالاتر یا بیماران دچار ضعف ایمنی. در برخی از بیماران مبتلا به اسهال تب‌دار نسبتاً شدید همراه با وجود لکوسیتها در مدفوع (یا افزایش سطح پروتئین‌های لکوسیتی مانند کلپروتکتین در مدفوع) یا همراه با خون واضح، می‌توان بجای ارزیابی تشخیصی از

بیمارها در مدفوع با شناسایی توالیهای منحصر به فرد DNA میسر است؛ با استفاده از فن‌آوریهای جدید ریزآرایه خواهیم توانست در آینده نزدیک، به روشهای تشخیصی سریعتر، حساس‌تر، اختصاصی‌تر و مقرون به صرفه‌تر دست یابیم.

اکثر موارد اسهال با یا ناشی از عفونت ژiardia است (فصل ۲۴۷)، اما ارگانسمهای دیگر می‌توانند دخیل باشند، از جمله *C. difficile* (به‌ویژه در صورتی که سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها وجود داشته باشد)، *E. histolytica*، کریپتوسپوریدیوم، کامپیلوباکتر و غیره. در صورتی که با بررسی مدفوع نتوان به تشخیص رسید، سیگمئوئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر همراه با بیوپسی و آندوسکوپی فوقانی همراه با آسپیراسیون و بیوپسی دوازدهه می‌تواند انجام شود. اسهال برنبرد^۱ نوعی بیماری است که اکنون به خوبی شناخته شده و وجه مشخصه آن، شروع ناگهانی اسهالی است که لااقل ۴ هفته طول می‌کشد، هرچند ممکن است ۳-۱ سال نیز دامه پیدا کند، و معتقدند که منشأ عفونی دارد. در این بیماری ممکن است التهاب خفیف قسمت دیستال روده راریک یا قسمت پروگزیمال کولون وجود داشته باشد.

در بیماران مبتلا به اسهال یابای غیرقابل توجهیه برای رد بیماری التهابی روده یا در بیماران مشکوک به اسهال حاد غیرعفونی (مثلاً به دلیل کولیت ایسکمیک، دیورتیکولیت یا انسداد نسبی روده) به عنوان رهیافت اولیه می توان از سیگموئیدوسکوپی، کولونوسکوپی یا CT اسکن شکمی (یا سایر روشهای تصویربرداری) برای بررسی ساختاری بهره گرفت.



شکل ۲-۵۵. الگوریتم درمان اسهال حاد. (۱) درمان تجربی با مترونیدازول را پیش از ارزیابی در نظر بگیرید. (۲) درمان تجربی باکیتولون را پیش از ارزیابی در نظر بگیرید.

یک دوره درمان تجربی (Empirical) با آنتی بیوتیکها استفاده نمود (به ادامه بحث مراجعه کنید).

روش اصلی تشخیص در موارد مشکوک به اسهال عفونی حاد و شدید، بررسی میکروبیولوژیک مدفوع است. این روش مشتمل است بر کشت عوامل بیماریزای باکتریایی و ویروسی، مشاهده مستقیم تخمها و انگلها، و سنجشهای ایمنی سموم باکتریایی (C.difficile)، آنتی ژنهای ویروسی (روتاویروس) و آنتی ژنهای تک یاخته‌ای (ژاریدی، E.histolytica). ارتباطات بالینی و اپیدمیولوژیک فوق‌الذکر می‌توانند به انتخاب روشهای مناسب تشخیصی کمک کنند. در صورتی که یک عامل بیماریزا یا مجموعه‌ای از عوامل احتمالی مطرح باشند، انجام تمامی مراحل تشخیصی لازم نبوده یا ممکن است برای برخی از عوامل، کشت‌های اختصاصی مناسب باشند، از جمله E.coli آنروهمورازیک (با سایر انواع E.coli)، گونه‌های ویبریو، و برسیه. تشخیص مولکولی عوامل

درمان آسپہال حاد

جایگزینی مایع و الکترولیتها از اهمیت اساسی برای تمامی انواع اسهال حاد برخوردار است. جایگزینی مایع به‌تنهایی ممکن است برای موارد خفیف کافی باشد. در اسهال شدید باید در اسرع وقت از محلولهای خوراکی شکر - الکترولیت (نوشیدنیهای ورزشی ایزواسمولار یا فرمولاسیونهای طراحی شده) برای محدود کردن دهیدراتاسیون استفاده شود؛ دهیدراتاسیون علت اصلی مرگ‌ومیر در این بیماران

که پزشکان باید مترصد شناسایی همه‌گیری بیماری‌های اسهالی باشند و چنین مواردی را فوراً به مقامات بهداشت محلی اطلاع دهند. این اطلاع‌رسانی می‌تواند در نهایت سبب کاهش تعداد افراد مبتلا شود.

اسهال مزمن

اگر اسهال بیش از ۴ هفته ادامه یابد، ارزیابی برای رد پاتولوژی‌های زمینه‌ای خطرناک الزامی خواهد بود. برخلاف اسهال حاد، اکثر علل اسهال مزمن غیرعفونی هستند. رده‌بندی اسهال مزمن بر اساس مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک، به رهیافت منطقی برای درمان کمک می‌کند، هرچند که بسیاری از بیماری‌ها با مکانیسم‌های متعددی موجب بروز اسهال می‌شوند (جدول ۳-۵۵).

علل ترشچی اسهال‌های ترشچی ناشی از اختلال در انتقال مایع و الکترولیت‌ها از طریق مخاط روده باریک و کولون می‌باشند. مشخصه بالینی آنها مدفوع آبکی و حجیم است که نوعاً همراه با درد نبوده و در حالت ناشتا ادامه می‌یابد. از آنجایی‌که در آنها هیچگونه سوءجذب مواد محلول وجود ندارد، اسمولالیت مدفوع به وسیله الکترولیت‌های طبیعی درون‌زاد ایجاد می‌شود و لذا شکاف اسمزی مدفوع مشاهده نمی‌شود.

داروها عوارض جانبی مصرف منظم داروها و سموم، شایع‌ترین علل ترشچی اسهال مزمن هستند. صدها داروی نیازمند نسخه و OTC می‌توانند باعث اسهال شوند (به «سایر علل اسهال حاد» مراجعه کنید). مصرف خودسرانه یا عاداتی ملین‌های محرک [مانند سنا، کاسکارا، بیزاکودیل، اسید ریسینولئیک (روغن کرچک)] نیز باید مدنظر باشد. مصرف درازمدت اتانول می‌تواند باعث یک نوع اسهال ترشچی شود که علت آن، آسیب به آنتروسیته‌ها، اختلال در جذب آب و سدیم، تسریع عبور مواد و سایر تغییرات است. مصرف غیرعمدی برخی از سموم محیطی (نظیر آرسنیک) ممکن است بجای اسهال حاد باعث اسهال مزمن شود. گاه برخی از عفونت‌های باکتریایی مزمن، پایا شده و موجب یک نوع اسهال ترشچی می‌شوند.

است. بیماران شدیداً کم‌آب (به‌ویژه شیرخواران و سالمندان) به تجویز مایع داخل وریدی نیاز دارند.

در اسهال نسبتاً شدید غیرتبدار و غیرخونی، از داروهای ضدتحرک و ضدترشح نظیر لوپرامید می‌توان برای مهار علائم بهره گرفت. چنین داروهایی را نباید در دیسانتری تب‌دار تجویز نمود، زیرا می‌تواند باعث تشدید یا تداوم آن شود. بیسموت ساب‌سالیسیلات ممکن است استفراغ و اسهال را تخفیف دهد، اما نباید برای درمان بیماران دچار ضعف ایمنی یا مبتلایان به اختلال کلیوی تجویز شود، زیرا این بیماران با خطر آنسفالوپاتی ناشی از بیسموت روبرو هستند.

مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها در موارد گزینش‌شده اسهال حاد مناسب بوده و می‌تواند شدت و مدت آن را کاهش دهد (شکل ۲-۵۵). بسیاری از پزشکان برای درمان دیسانتری تب‌دار در بیمارانی که به‌طور متوسط یا شدیداً بدحال هستند، بدون ارزیابی تشخیصی، به‌صورت تجربی از یک کینولون (نظیر سیپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز به مدت ۳ تا ۵ روز) استفاده می‌کنند. همچنین می‌توان از درمان تجربی با مترونیدازول (۲۵۰ میلی‌گرم چهار بار در روز به مدت ۷ روز) برای موارد مشکوک به زیاردیازیس استفاده کرد. انتخاب آنتی‌بیوتیک‌ها و دوز آنها در سایر موارد، به عامل اختصاصی، الگوهای جغرافیایی مقاومت، و شرایط بیمار بستگی دارد (فصل‌های ۱۶۰، ۱۸۶، و ۱۹۰-۱۹۶). آنتی‌بیوتیک‌ها (علیرغم کشف یا عدم شناسایی ارگانیسم مسبب) باید در بیماران دچار ضعف ایمنی، واجد درجه‌های مکانیکی قلب یا جراحی اخیر پیوند عروق، یا سالمندان تجویز شوند. مصرف بیسموت ساب‌سالیسیلات ممکن است میزان موارد اسهال مسافری را کاهش دهد. تنها در بیمارانی که قصد سفر به کشورهای پرخطر را داشته و احتمال خطرات جدی متعاقب اسهال اکتسابی مطرح است (مثلاً افراد دچار ضعف ایمنی، بیماری التهابی روده، هموکروماتوز یا آکلریدری معده)، پیشگیری آنتی‌بیوتیکی توصیه می‌شود. مصرف سیپروفلوکساسین، آزیترومایسین، یا ریفاکسیمین ممکن است احتمال اسهال باکتریایی را در چنین مسافری تا ۹۰٪ کاهش دهد، گرچه ریفاکسیمین ممکن است برای بیماری مهاجم مناسب نباشد ولی برای درمان موارد اسهال بدون عارضه مسافری مناسب است. و بالاخره این

جدول ۳-۵۵ علل اصلی اسهال مزمن براساس مکانیسم پاتوفیزیولوژیک اصلی

| علل ترشحات | علل استثنای |
|--|---|
| ملین‌های محرک برون‌زاد | سوءهضم داخل مجرایی (نارسایی برون‌ریز لوزالمعده، رشد بیش از حد باکتریها، جراحی bariatric، بیماری کبدی) |
| مصرف مزمن آنالول | سوءجذب مخاطی (اسهال سلیاک، بیماری ویل، عفونتها، آبالیوپروئینی، ایسکمی، انتروپاتی ناشی از دارو) |
| سایر داروها و سموم | انسداد پس از مخاط (انسداد اولیه یا ثانویه عروق لنفاوی) |
| ملین‌های درون‌زاد (اسیدهای صفراوی دی‌هیدروکسی) | علل التهابی |
| اسهال ترشحاتی نهانزاد (ایدیوپاتیک) یا اسهال اسید صفراوی | بیماری التهابی نهانزاد روده (کولیت اولسراتیو مزمن، کرون) |
| برخی از عفونتهای باکتریایی | کولیت لنفوسیتی و کلاژی |
| بیماری، فیستول یا خارج کردن بخشی از روده (کاهش جذب) | بیماری مخاطی ناشی از اختلال ایمنی (کمبودهای اولیه یا ثانویه، آلرژی غذایی، گاستروآنتریت اتوزینوفیلی، بیماری یبوند علیه میزبان) |
| انسداد نسبی روده با گیرکردن مدفوع | عفونتها (باکتریهای مهاجم، ویروسها، انگلها، اسهال Brainerd) |
| تومورهای مولد هورمون (کارسینوئید، ویوما، سرطان مدولری تیروئید، ماستوسیتوز، گاسترینوما، آدنوم پرزی کولورکتال) | آسیب ناشی از پرتوآبی |
| بیماری آدیسون | بدخیمی‌های گوارشی |
| نقایص مادرزادی جذب الکترولیتها | اختلالات حرکتی |
| علل اسمزی | سندرم روده تحریک‌پذیر (شامل IBS پس از عفونت) |
| ملین‌های اسمزی (منیزیم، فسفات، سولفات) | نوروامیبیوتیک‌های احتشایی |
| کمبود لاکتاز و سایر دی‌ساکاریدازها | هیپرتریوتیدی |
| کربوهیدراتهای غیرقابل جذب (سوربیتول، لاکتولوز، پلی‌اتیلن گلیکول) | داروها (عوامل بروکینتیک) |
| عدم تحمل گلوتن و FODMAP | پس از واگونومی |
| | علل ساختگی (Factitial) |
| | سندرم Münchhausen |
| | اختلالات خوردن |
| | علل درمان‌زاد (پاتروژنیک) |
| | کله‌سیسکتومی |
| | رزکسیون ایلئوم |
| | جراحی bariatric |
| | واگونومی، فوندوبلیکاسیون |

خارج ساختن روده، بیماریهای مخاطی یا فیستول آنتروکولیک این اختلالات می‌توانند باعث اسهال ترشحاتی شوند که علت آن، سطح ناکافی برای بازجذب مایعات و الکترولیت‌های ترشح شده است. برخلاف سایر اسهال‌های ترشحاتی، این گروه از اختلالات با مصرف غذا تشدید می‌شوند. در بیماریهایی نظیر ایلئیت کرون یا خارج ساختن کمتر از ۱۰۰ سانتیمتر از ایلئوم انتهایی، اسیدهای صفراوی دی‌هیدروکسی ممکن است جذب نشوند و کولون را وادار به ترشح کنند (اسهال کولوریک)^۱. این مکانیسم ممکن است در اسهال موسوم به اسهال ترشحاتی نهانزاد

(ایدیوپاتیک) یا اسهال اسید صفراوی (BAD) دخیل باشد که در آن، اسیدهای صفرا به دلیل سوءجذب کارکردی از یک ایلئوم انتهایی ظاهراً سالم جذب نمی‌شوند. این سوءجذب ایدیوپاتیک ناشی از اسیدهای صفراوی (BAM) ممکن است علت تا ۴۰٪ از اسهال‌های مزمن بدون توجیه باشد (به طور متوسط). کاهش تنظیم بازخورد منفی در ترشح اسیدهای صفراوی به علت تولید فاکتور رشد فیبروبلاستی^{۱۹} توسط انتروسیت‌های ایلئوم باعث می‌شود تولید اسیدهای صفراوی در هپاتوسیت‌ها در هیپاتیت‌ها به حدی

افزایش یابد که از توانایی بازجذب ایلئوم فراتر رفته، اسهال ناشی از اسیدهای صفراوی ایجاد گردد. از دیگر علل BAD، نوعی تغییر ژنتیکی در پروتئین‌های گیرنده (بتا-کلوئو و عامل رشد فیروپلاست ۴) واقع بر روی هپاتوسیت است که به‌طور طبیعی، تأثیر FGF-19 را تنظیم می‌کنند. اختلال در عملکرد این پروتئین‌ها، مانع از مهار شدن ساخت اسید صفراوی در هپاتوسیت‌ها توسط FGF-19 می‌شود.

انسداد نسبی روده، تنگی استومی^۱ یا گیرکردن مدفوع ممکن است به‌صورت متناقص باعث افزایش حجم مدفوع به‌دلیل افزایش ترشح شوند.

هورمون‌ها مثالهای کلاسیک اسهال ترشخی (هرچند نادر هستند)، به واسطه هورمون‌ها ایجاد می‌شوند. تومورهای کارسینوئید متاستاتیک دستگاه گوارش یا به‌ندرت، کارسینوئیدهای اولیه برونش ممکن است باعث اسهال آبکی (به‌تهایی) یا به‌عنوان بخشی از سندرم کارسینوئید شوند که مشتمل است بر برافروختگی دوره‌ای صورت، خس‌خس، تنگی نفس و بیماریهای دریچه‌ای سمت راست قلب. اسهال ناشی از آزادسازی محرکهای قوی ترشح روده‌ای به گردش خون است، از جمله سروتونین، هیستامین، پروستاگلاندین‌ها و انواع کینین‌ها. ضایعات پوستی شبه‌پلاگر ممکن است به‌ندرت تشکیل شوند که حاصل ترشح بیش از حد سروتونین و ازدست‌دادن نیاسین هستند. گاسترینوما یکی از شایعترین تومورهای عصبی - درون ریز است که نوعاً با زخمهای پپتیک مقاوم تظاهر می‌کند، اما تا $\frac{1}{3}$ از بیماران دچار اسهال بوده و تنها نشانه بالینی در ۱۰٪ از آنها اسهال است. در حالی که محرکهای ترشخی مختلف که همراه با گاسترین آزاد می‌شوند، می‌توانند نقشی در ایجاد اسهال ایفا کنند، شایعترین علت اسهال، سوءهضم چربی است که به‌واسطه غیرفعال شدن آنزیمهای لوزالمعده در pH پایین دوازدهه روی می‌دهد. سندرم اسهال آبکی - هیپوکالمی - آکلریدری که وبای لوزالمعدی^۲ نیز نامیده می‌شود، ناشی از یک آدنوم لوزالمعدی غیرسلول بتا موسوم به وپوما (VIPoma) است که VIP و تعدادی از هورمونهای پپتیدی دیگر را ترشح می‌کند، از جمله پلی‌پپتید لوزالمعدی، سکرترین، گاسترین، پلی‌پپتید مهارکننده گاسترین (که "پپتید انسولینوتروپیک وابسته به گلوکز" نیز نامیده می‌شود)، نوروتانسنین، کلسی‌تونین و پروستاگلاندین‌ها. اسهال ترشخی در اغلب

موارد با حجم مدفوع بیش از ۳ لیتر در روز همراه است؛ حجم مدفوع تا ۲۰ لیتر در روز گزارش شده است. دهیدراسیون تهدیدکننده حیات، اختلالات کارکرد عصبی - عضلانی به‌دلیل هیپوکالمی، هیپومیزیمی یا هیپرکلسمی، برافروختگی صورت و هیپرگلیسمی ممکن است در ویپوما دیده شوند. کارسینوم مدولری تیروئید ممکن است باعث اسهال آبکی شود که علت آن ترشح کلسی‌تونین، سایر پپتیدهای ترشخی و یا پروستاگلاندین‌ها است. اسهال شدید در اغلب موارد همراه با بیماری متاستاتیک و پیش‌آگهی ضعیف است. ماستوسیتوز سیستمیک که ممکن است با ضایعه جلدی کهیر رنگدانه‌ای همراه باشد، می‌تواند باعث اسهال شود که خواه ترشخی (به واسطه هیستامین) یا التهابی (به واسطه ارتشاح ماست‌سل‌ها به روده) است. آدنومهای پرزی (ویلوس) کولورکتال بزرگ به‌ندرت ممکن است با یک اسهال ترشخی همراه باشند که می‌تواند موجب هیپوکالمی شود، با NSAIDها قابل مهار است و به‌نظر می‌رسد به واسطه پروستاگلاندین‌ها ایجاد می‌شود.

اختلالات مادرزادی در جذب یون - نقایص حامل‌های اختصاصی مربوط به جذب یونها، به‌ندرت باعث اسهال آبکی از ابتدای تولد می‌شوند که مشتمل‌اند بر اختلال در تبادل $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ (اسهال کلری مادرزادی)^۳ همراه با آلکالوز (که به علت جهش در ژن *DRA* [down-regulated in adenoma] ایجاد می‌شود)، و اختلال در تبادل Na^+/H^+ (اسهال سدیمی مادرزادی)^۴ همراه با اسیدوز (که به علت جهش در ژن *NHE3* [مبادله‌کننده سدیم - هیدروژن] ایجاد می‌شود).

برخی از کمبودهای هورمونی ممکن است با اسهال آبکی همراه باشند، از جمله نارسای قشر غده فوق کلیه (بیماری آدیسون) که باعث افزایش رنگدانه پوست می‌شود.

علل اسمزی هنگامی که مواد محلول فعال از نظر اسمزی که جذب ضعیفی دارند، آن قدر مایع به‌داخل مجرای روده می‌کشند که فراتر از توان بازجذب کولون است، اسهال اسمزی ایجاد می‌شود. خروجی آب مدفوع به نسبت چنین مواد محلولی افزایش می‌یابد. اسهال اسمزی به‌طور

1- ostomy stricture

2- pancreatic cholera

3- congenital chloridorrhea

4- congenital sodium diarrhea

موارد با کاهش وزن و کمبودهای تغذیه‌ای به واسطه سوءجذب همزمان اسیدهای چرب و ویتامین‌ها همراه است. افزایش حجم مدفوع عمدتاً ناشی از اثرات اسمزی اسیدهای چرب (به‌ویژه پس از هیدروکسیلاسیون باکتریایی) و به میزان کمتر، به واسطه افزایش چربی خنثی است. از نظر کمی، استئاتوره به‌صورت چربی مدفوع بیش از ۷ گرم در روز تعریف می‌شود؛ اسهال همراه با عبور سریع مواد از روده می‌تواند چربی مدفوع را تا ۱۴ g در روز افزایش دهد؛ در بیماری‌های روده باریک، میانگین چربی مدفوع ۱۵ تا ۲۵ گرم در روز بوده و در نارسایی برون‌ریز لوزالمعده، این میزان اغلب به بیش از ۳۲ گرم در روز می‌رسد. سوءهضم داخل مجرای، سوءجذب مخاطی یا انسداد لنفاوی می‌تواند باعث استئاتوره شود.

سوءهضم داخل مجرای شایع‌ترین علت این اختلال، نارسایی برون‌ریز لوزالمعده است که به‌دنبال ازدست‌دادن بیش از ۹۰ درصد از کارکرد ترش‌حی لوزالمعده حاصل می‌شود. پانکراتیت مزمن که معمولاً یکی از عوارض سوءمصرف اتانول است، شایع‌ترین علت نارسایی لوزالمعده می‌باشد. سایر علل عبارت‌اند از فیروزکیستیک، انسداد مجرای لوزالمعده، و به‌ندرت، سوماتوستاتینوما^۱. رشد بیش از حد باکتری‌ها در روده‌باریک می‌تواند اسیدهای صفرا را دکونژوگه کند و با اختلال در تشکیل میسل‌ها باعث سوءجذب چربی شود؛ این بیماری در ایستایی ناشی از قوس کور روده^۲، دیورتیکول یا اختلالات حرکتی روده باریک روی می‌دهد و در سالمندان شایع است. سرانجام، سیروز یا انسداد صفراوی ممکن است به واسطه کاهش غلظت اسیدهای صفرا در مجرای روده باعث استئاتوره خفیف شوند.

سوءجذب مخاطی سوءجذب مخاطی به واسطه انواع آنتروپاتی‌ها روی می‌دهد، اما شایع‌ترین آنها بیماری سلیاک است. مشخصه این آنتروپاتی حساس به گلوتن، هیپرپلازی چاله‌های اپی‌تلیال و آتروفی پرزهای بخش پروگزیمال روده باریک است و می‌تواند با اسهال چرب تظاهر کند. این بیماری اغلب با کمبودهای تغذیه‌ای متعدد با شدت‌های مختلف همراه است و در تمامی گروه‌های سنی مشاهده می‌شود. بیماری سلیاک بسیار شایع‌تر از چیزی است که قبلاً تصور می‌شد؛ این بیماری حدود ۱٪ از افراد را مبتلا می‌کند،

مشخص، با روزه‌داری یا قطع مصرف عامل مسبب متوقف می‌شود.

ملین‌های اسمزی مصرف آنتی‌اسیدهای حاوی منیزیم، مکمل‌های تقویتی یا ملین‌ها ممکن است باعث اسهال اسمزی شود که مشخصه آن، شکاف اسمزی (بیشتر از ۵۰ mosmol/L) مدفوع است: اسمولاریته سرم (به‌طور تپیک ۲۹۰ mosmol/kg) - [۲ × غلظت سدیم مدفوع + غلظت پتاسیم مدفوع]. اندازه‌گیری اسمولاریته مدفوع دیگر توصیه نمی‌شود، چون (حتی در صورت اندازه‌گیری بلافاصله پس از خروج مدفوع) ممکن است همراه‌کننده باشد، چرا که کربوهیدرات‌ها به وسیلهٔ باکتری‌های کولون متابولیزه می‌شوند و اسمولاریته را افزایش می‌دهند.

سوءجذب کربوهیدرات‌ها سوءجذب کربوهیدرات‌ها به‌دلیل اختلالات اکتسابی یا مادرزادی در دی‌ساکاریدازها و سایر آنزیم‌های حاشیه مسواکی باعث اسهال اسمزی همراه با pH پایین می‌شود. یکی از شایع‌ترین علل اسهال مزمن در بزرگسالان، کمبود لاکتاز است که در ۳٪ از افراد غیرسفیدپوست جهان و ۵ تا ۳۰ درصد از ساکنین ایالات متحده دیده می‌شود؛ مقدار کلی لاکتوزی که هر بار مصرف می‌شود، بر علایم ایجاد شده مؤثر است. اکثر این افراد می‌آموزند که از فرآورده‌های شیر پرهیز کنند و نیازی به درمان با مکمل‌های آنزیمی نخواهند داشت. برخی از قندها (نظیر سوربیتول، لاکتولوز یا فروکتوز) به خوبی جذب نمی‌شوند و اسهال به‌دنبال مصرف داروها، آدامس یا شیرینی‌های حاوی این قندهای غیرقابل جذب ایجاد می‌گردد.

عدم تحمل گندم و FODMAP اسهال مزمن، نفخ، و درد شکم، به‌عنوان علایم عدم تحمل گلوتن غیر سلیاکی (که با اختلال در عملکرد مسدودکنندهٔ روده یا کولون همراه است) و عدم تحمل پلیول‌ها، منوساکاریدها، دی‌ساکاریدها، و آلیگوساکاریدهای قابل تخمیر (FODMAPها) شناسایی شده‌اند. اثرات ناشی از پلیول‌ها، بیانگر وجود تعاملی میان میکروبیوم دستگاه گوارش و مواد مغذی هستند.

علل استئاتوره‌ای سوءجذب چربی باعث ایجاد اسهال چرب، بدبو و چسبنده به کاسه توالت می‌شود که در اغلب

انها نظیر کالپروتکتین^۶ است. در التهاب شدید، ازدست دادن پروتئین در اگزودا می تواند باعث آناراکا^۷ (ادم سراسری) شود. هر فرد میانسال یا مسن مبتلا به اسهال مزمن التهابی (به ویژه همراه با دفع خون) باید به دقت تحت ارزیابی قرار گیرد تا وجود یک تومور کولورکتال در وی رد شود.

بیماری التهابی نهانزاد (ایدیوپاتیک) روده بیماریهای واقع در این گروه، مشتمل بر بیماری کرون و کولیت اولسراتیو مزمن، از شایعترین علل عضوی اسهال مزمن در بزرگسالان بوده و می توانند از انواع خفیف تا برق آسا و تهدیدکننده حیات متغیر باشند. این بیماریها ممکن است با اووئیت، درد مفاصل، بیماری کلسیاتیک کبد (کلانژیت اسکروزان اولیه) و ضایعات جلدی مختلف (اریتما ندوزوم، پیودرما گانگرنوزوم) همراه باشند. کولیت میکروسکوپی، مشتمل بر کولیت کلاژنی و لنفوسیتی، یکی از علل رو به تزاید اسهال آبکی مزمن می باشد [به ویژه در زنان میانسال و کسانی که NSAIDs، استاتین ها، مهارکننده های پمپ پروتون (PPIs) و مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs) مصرف می کنند]؛ بیوپسی از یک کولون به ظاهر سالم برای تشخیص بافت شناختی ضروری است. این بیماری ممکن است همزمان با علائم حاکی از IBS و یا با اسپروی سلیاک وجود داشته باشد، و نوعاً به درمان با داروهای ضد التهاب (مثل بیسموت)، لوپراماید (آگونست اوپیوئیدی)، یا به بودزوناید^۸ به خوبی پاسخ می دهد.

اشکال اولیه یا ثانویه نقص ایمنی نقص ایمنی می تواند باعث اسهال عفونی مزمن شود. در هیپوگاماگلوبولینمی متغیر شایع، اسهال بسیار شایع بوده و اغلب در نتیجه عفونت با ژیا ردیا، افزایش رشد باکتری ها، یا اسپرو به وجود می آید.

گاستروآنتریت ائوزینوفیلی ارتشاح ائوزینوفیل ها در مخاط، لایه عضلانی یا سرور در هر سطحی از دستگاه گوارش ممکن است باعث اسهال، استفراغ، درد، یا آسیت

اکثراً بدون استئاتوره تظاهر می کند، می تواند علائم IBS را تقلید کند، و تظاهرات گوارشی و خارج روده ای فراوان دیگری نیز دارد. اسپروی گرمسیری^۱ ممکن است باعث یک سندرم مشابه از نظر بافت شناختی و بالینی شود، اما در ساکنین یا مسافین مناطق گرمسیری روی می دهد؛ آغاز سریع نشانه ها و پاسخ آن به آنتی بیوتیکها مطرح کننده یک اتیولوژی عفونی است. بیماری ویپل^۲ ناشی از باسیل تروفیما ویپلی^۳ و ارتشاح هیستوسیتی مخاط روده باریک است. این بیماری یک علت ناشایع استئاتوره بوده، نوعاً در مردان جوان یا میان سال روی می دهد، اغلب با درد مفاصل، تب، لنفادنوپاتی و ضعف شدید همراه بوده و ممکن است دستگاه عصبی مرکزی و آندوکارد را درگیر کند. یک تابلوی بالینی و بافت شناختی مشابه در نتیجه عفونت با مایکوباکتریوم آویوم-اینتراسلولار در بیماران مبتلا به ایدز دیده می شود. آبتالپروپروتئینی یک اختلال نادر در تشکیل شیلومیکرون و سوءجذب چربی در اطفال است که با اریتروسیت های آکانتوسیتی، آتاکسی و رتینیت رنگدانه ای^۴ همراه می باشد. چندین اختلال دیگر ممکن است باعث سوءجذب مخاطی شوند، از جمله عفونتها (به ویژه با تک یاخته های نظیر ژیا ردیا)، داروهای مختلف (نظیر اولمسارتان، میکوفنولات موقتیل، کلشی سین، کلستیرامین، نئومایسین)، آمیلوئیدوز و ایسکمی مزمن.

انسداد عروق لنفاوی بعد مخاطی^۵. پاتوفیزیولوژی این اختلال نادر که ناشی از لنفانژیکتازی مادرزادی روده یا انسداد اکتسابی عروق لنفاوی (ثانویه به ضربه، تومور، بیماری قلبی یا عفونت) است، باعث علائم منحصربه فرد سوءجذب چربی همراه با دفع پروتئین از روده (اغلب باعث ادم می شود) و لنفوسیتونی می شود. جذب کربوهیدراتها و اسیدهای آمینه طبیعی می ماند.

علل التهابی اسهال های التهابی عموماً با درد، تب، خونریزی یا سایر تظاهرات التهاب همراه هستند. مکانیسم اسهال نه تنها مربوط به اگزوداسیون بلکه بسته به محل ضایعه شامل سوءجذب چربی، اختلال در جذب مایع/الکترولیت و افزایش ترشح یا تحرک به دلیل آزادسازی سیتوکین ها و سایر میانجی های التهابی است. نمای مشترک در بررسی مدفوع، وجود لکوسیتها یا پروتئینهای مشتق از

1- tropical sprue

2- Whipple's disease

3- tropheryma whipplei

4- retinitis pigmentosa

5- postmucosal lymphatic obstruction

6- Calprotectin

7- anasarca

8- budesonide

خود اختصاص می‌دهد. در سندرم *Munchausen* (اغفال دیگران یا آسیب به خود برای رسیدن به مقصود) یا در اختلالات خوردن، برخی از بیماران مخفیانه داروهای ملین را به تنهایی یا همراه با سایر داروها (نظیر دیورتیکها) مصرف می‌کنند یا مخفیانه به نمونه مدفوع خود آب یا ادرار می‌افزایند. این بیماران به طور تیپیک زن هستند و اغلب سابقه اختلالات روانی دارند. این اختلال به شکل قابل توجهی در کسانی که در مشاغل بهداشتی و درمانی کار می‌کنند شایعتر است. افت فشارخون و هیپوکالمی از علائم شایع همراه هستند. ارزیابی این بیماران مشکل است: آلودگی نمونه مدفوع با آب یا ادرار، به ترتیب با اسمولاریته بسیار پایین یا بسیار بالای آن مشخص می‌شود. چنین بیمارانی اغلب از پذیرفتن این تشخیص امتناع می‌ورزند، ولی با مشاوره روانی می‌توان آنها را نسبت به رفتار خود آگاه نمود.

رویکرد به بیمار: اسهال مزمن

روشهای آزمایشگاهی موجود برای ارزیابی مشکل بسیار شایع اسهال مزمن متنوع بوده و بسیاری از آنها پرهزینه و تهاجمی هستند. بنابراین ارزیابی تشخیصی باید منطقاً براساس یک شرح حال (از جمله داروهای مصرفی) و معاینه فیزیکی دقیق استوار باشد (شکل ۳۸-۵۵). اگر این راهکار مؤثر نباشد، غالباً باید آزمایشات ساده و ابتدایی را انجام داد تا بتوان بررسی‌های پیچیده‌تری را که ضرورت دارند انتخاب نمود (شکل ۳۹-۵۵). شرح حال، معاینه فیزیکی (جدول ۴-۵۵) و مطالعات معمول خون انجام می‌شوند تا مکانیسم اسهال مشخص گردد، ارتباطاتی که به تشخیص کمک می‌کنند، شناسایی شوند و وضعیت مایع/الکترولیت و تغذیه بیمار ارزیابی گردد. سؤالاتی در زمینه زمان آغاز، مدت، الگو، عوامل تشدیدکننده (به‌ویژه رژیم غذایی)، عوامل برطرف‌کننده و کیفیت مدفوع اسهالی باید مطرح شود. باید به وجود یا نبود بی‌اختیاری مدفوع، تب، کاهش وزن، درد، تماس‌های معین (مسافرت، داروها، تماس با افراد مبتلا به اسهال) و تظاهرات خارج روده‌ای شایع (تغییرات پوستی، درد مفاصل، آفت دهانی) توجه نمود. سابقه

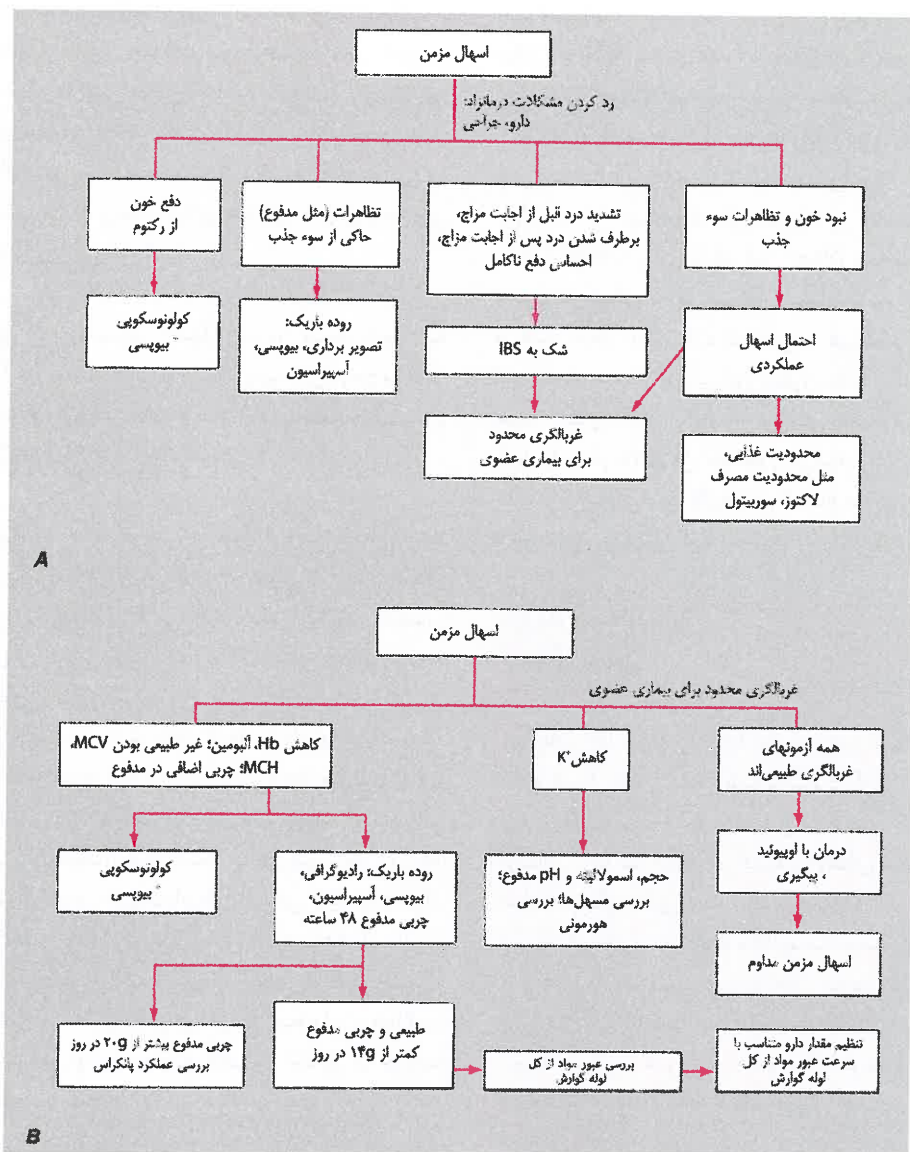
شود. اکثر بیماران سابقه اتوپی دارند؛ بلورهای شارکوت - لیدن ناشی از خروج محتویات اتوزینوفیلی ممکن است در بررسی میکروسکوپی مدفوع مشاهده شوند؛ و اتوزینوفیلی خون محیطی در ۵۰ تا ۷۵ درصد از بیماران وجود دارد. هرچند افزایش حساسیت نسبت به برخی از مواد غذایی در بزرگسالان روی می‌دهد، آلرژی غذایی حقیقی به‌عنوان عامل اسهال مزمن نادر است.

سایر علل اسهال التهابی مزمن ممکن است به واسطه آنتروکولیت ناشی از پرتوتابی، بیماری مزمن واکنش پیوند علیه میزبان، سندرم بهجت، و سندرم *Cronkhite-Canada* ایجاد شود.

علل حرکتی عبور سریع مواد از روده ممکن است به‌عنوان یک پدیده ثانویه یا مؤثر در بسیاری از موارد اسهال دیده شود، اما اختلال حرکتی اولیه^۱، یک اتیولوژی نامعمول برای اسهال حقیقی است. خصوصیات مدفوع اغلب مشابه یک اسهال ترشچی است، اما استئاتوره خفیف تا حداکثر ۱۴ گرم دفع چربی در روز می‌تواند تنها به واسطه سوءع جذب ناشی از عبور سریع مواد از روده ایجاد گردد. هیپرتروئیدی، سندرم کارسینوئید و برخی داروها (نظیر پروستاگلاندینها و داروهای پروکینتیک) ممکن است با افزایش تحرک روده باعث اسهال شوند. نورومیوپاتیهای احشایی اولیه یا انسداد کاذب اکتسابی و نهان‌زاد روده ممکن است باعث ایستایی، رشد ثانویه و بیش از حد باکتریها و اسهال شوند. اسهال دیابتی که اغلب با نوروپاتیهای خودکار محیطی و فراگیر همراه است، می‌تواند تا حدودی ناشی از اختلال در حرکات روده باشد.

سندرم روده تحریک‌پذیر که بسیار شایع می‌باشد (میزان شیوع نقطه‌ای ۱۰٪، میزان بروز سالانه ۱ تا ۲ درصد)، با اختلال در پاسخهای حسی و حرکتی کولون و روده باریک به محرکهای مختلف مشخص می‌شود. نوعاً افزایش دفعات اجابت مزاج در ساعات شب متوقف می‌شود، بیمار در دوره‌هایی به یبوست مبتلا می‌گردد، درد شکمی با اجابت مزاج برطرف می‌شود و کاهش وزن نادر است.

علل ساختگی^۲ اسهال ساختگی تا ۱۵٪ از موارد اسهال بدون توجیه را که به مراکز تخصصی ارجاع داده می‌شوند، به



شکل ۳-۵۵. اسهال مزمن. A. درمان اولیه براساس علائم یا تظاهرات همراه. **B.** ارزیابی براساس یافته‌های غربالگری محدود، متناسب با سن برای بیماری عضوی. p.r.، از راه رکتوم؛ bm، اجابت مزاج؛ IBS، سندرم روده تحریک‌پذیر؛ Hb، هموگلوبین؛ Alb، آلبومین؛ MCV، حجم متوسط گویچه‌ای؛ MCH، میانگین هموگلوبین گویچه‌ای؛ OSM، اسمولالیت.

فیستولهای میان اطراف مقعد یا شلی اسفنکتر مقعد پی برد. لکوستیز خون محیطی، افزایش سرعت رسوب گلبولهای قرمز، یا پروتئین واکنشگر C مطرح‌کننده التهاب است؛ کم‌خونی، منعکس‌کننده از دست‌دادن خون

خانوادگی IBD یا اسپرو می‌تواند احتمال این بیماریها را مطرح کند. در معاینات فیزیکی ممکن است به یک توده تیروئیدی، خس‌خس، سوفل قلبی، ادم، بزرگی کبد، توده شکمی، لنفادنوپاتی، اختلالات جلدی - مخاطی،

معاینه فیزیکی بیماران مبتلا به اسهال مزمن

جدول ۴-۵۵

۱. آیا تظاهرات عمومی حاکی از سوءجذب یا بیماری التهابی روده (IBD) وجود دارند (نظیر آنمی، درمانیت هربتی فورم، ادم، یا چماقی شدن انگشتان)؟
۲. آیا تظاهرات حاکی از نوروپاتی اونوم زمینه‌ای یا بیماری کلاژن - عروقی در مردمکها، تغییر وضعیت به حالت ایستاده، پوست، دستها، یا مفاصل وجود دارد؟
۳. آیا دردهای یا توده غیرطبیعی وجود دارد؟
۴. آیا ناهنجاری در مخاط رکتوم، نقایص رکتوم، یا تغییر عملکرد اسفنکتر معقد وجود دارد؟
۵. آیا تظاهرات جلدی - مخاطی بیماریهای سیستمیک مشاهده می‌شود - نظیر درمانیت هربتی فورم (بیماری سلیاک)، اریتم ندوزوم (کولیت اولسراتیو)، براق‌روختگی صورت (کارسینوئید)، یا زخم‌های دهانی مربوط به IBD یا بیماری سلیاک؟

غیرقابل افتراق است) رد شوند، افرادی که واجد نتایج طبیعی هستند، باید تقویت روحیه شوند و در صورت لزوم، تحت درمان تجربی با داروهای ضد اسهال، ضد اسهال، ضد افسردگی (مانند سه حلقه‌ای‌ها) قرار گیرند. هر بیمار مبتلا به اسهال مزمن و هماتوشری باید به وسیله مطالعات میکروپزشناسی مدفوع و کولونوسکوپی ارزیابی شود.

در تقریباً $\frac{2}{3}$ از بیماران، علت اسهال مزمن در مراجعه نخست ناشناخته مانده و ارزیابی‌های بیشتر ضروری است. جمع‌آوری و بررسی کمی مدفوع می‌تواند اطلاعات عینی مهمی فراهم کند و یک تشخیص را تأیید کند یا با مشخص کردن نوع اسهال، مطالعات بعدی را جهت‌دهی نماید (شکل ۳B-۵۵). اگر وزن مدفوع بیش از ۲۰۰ گرم در روز باشد، بررسیهای بیشتر مدفوع عبارت خواهند بود از: غلظت الکترولیتها، pH، آزمون خون مخفی، لکوسیتها (یا پروتئینهای لکوسیتی)، میزان چربی و داروهای ملین.

برای اسهال‌های ترش‌جی (آبکی و همراه با شکاف اسمری طبیعی) عوارض جانبی داروها یا مصرف خودسرانه ملین‌ها باید مدنظر باشند. مطالعات میکروپزشناسی باید انجام شوند، از جمله کشت‌های باکتریایی مدفوع (شامل محیط‌هایی برای *Aeromonas*

یا کمبودهای تغذیه‌ای است؛ یا اتوزینوفیلی ممکن است در عفونتهای انگلی، تئوپلازی، بیماری کلاژن - عروقی، آلرژی یا گاستروانتریت اتوزینوفیلی روی دهد. آزمایشات شیمی خون ممکن است اختلالات الکترولیتی، کبدی یا سایر اختلالات متابولیک را نشان دهند. اندازه‌گیری آنتی‌بادیهای ترانس‌گلوتامیناز بافتی IgA می‌تواند به تشخیص بیماری سلیاک کمک کند. وجود اسهال ناشی از اسید صفراوی، با انجام آزمون احتباس اسید صفراوی نشان‌دار به‌روش سینتی‌گرافی تأیید می‌شود؛ مع‌هذا، این آزمون در بسیاری از کشورها در دسترس نیست. از روش‌های جایگزین می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: آزمایش خون غربالگری (FGF-19 یا C4 سرمی)، اندازه‌گیری اسیدهای صفراوی مدفوع، یا درمان آزمایشی با نوعی ماده جذب‌کننده اسید صفراوی (مانند کلستیرامین یا کوله‌سه‌ولام).

هنگامی که یک تشخیص اختصاصی در مراجعه نخست به پزشک مطرح می‌شود، اغلب یک دوره درمان آزمایشی می‌تواند مناسب، تأییدکننده و مقرون به صرفه باشد. به‌عنوان مثال، اگر اسهال آبکی مزمن در یک فرد جوان (که از دیگر جهات سالم است) با روزه‌داری برطرف شود، تجویز یک رژیم غذایی فاقد لاکتوز منطقی خواهد بود؛ برای نفخ و اسهالی که پس از یک اردوی کوهستانی آغاز شده و ادامه یافته باشد، یک دوره درمان با مترونیدازول برای زیاردیاز احتمالی توصیه می‌شود؛ و اسهال پس از صرف غذا که به دنبال رزکسیون ایلئوم باقی مانده باشد، ناشی از سوءجذب اسیدهای صفراوی است و می‌تواند پیش از ارزیابی بیشتر، با تجویز کلستیرامین یا colesevelam تحت درمان قرار گیرد. تداوم علائم به بررسیهای بیشتری نیاز دارد.

برخی تشخیصها ممکن است در مراجعه نخست بیمار مطرح شود، نظیر بیماری التهابی نهان‌زاد روده؛ با این حال، ارزیابیهای جهت‌دار بیشتری ممکن است برای تأیید تشخیص و شناخت وخامت یا وسعت بیماری لازم باشد، به گونه‌ای که بهترین روش درمانی انتخاب شود. بیماران مشکوک به سندرم روده تحریک‌پذیر باید ابتدا به‌وسیله سیگموئیدوسکوپی قابل انعطاف و بیوپسی کولورکتال ارزیابی شوند تا IBD یا به ویژه کولیت میکروسکوپی (که به لحاظ بالینی از IBS همراه با اسهال

به کمک آزمونهای مستقیم (نظیر آزمون تحریک سکر تین - کولهسیستوکینین) یا شکل دیگری از این آزمونها که به وسیله آندوسکوپ قابل انجام باشد، نباید یا رد شود. به طور کلی، آزمونهای غیرمستقیم نظیر سنجش فعالیت الاستاز یا کیموترپسین مدفوع یا آزمون بنتیروماید^۱، به دلیل پایین بودن حساسیت و ویژگی آنها، منسوخ شده‌اند.

اسهال‌های التهابی مزمن به واسطه وجود لکوسیتها یا خون در مدفوع مطرح می‌شوند. در صورت مشاهده چنین یافته‌هایی، کشت مدفوع، جستجو برای مشاهده تخمها و انگلها، اندازه‌گیری سم کلستریدیوم دیفیسیل، کولونوسکوپی همراه با بیوپسی، و در موارد لازم، مطالعات روده باریک با ماده حاجب توصیه می‌شود.

درمان اسهال مزمن

درمان اسهال مزمن به علت اختصاصی آن بستگی دارد و می‌تواند قطعی، سرکوب‌کننده یا تجربی باشد. در صورتی که علت قابل ریشه‌کن کردن باشد، درمان قطعی خواهد بود، از جمله خارج کردن یک سرطان کولورکتال، تجویز آنتی‌بیوتیک برای بیماری ویپل یا اسپروی گرمسیری یا قطع مصرف داروی مسبب. در بسیاری از اختلالات مزمن، اسهال می‌تواند با سرکوب مکانیسم زمینه‌ساز کنترل شود. نمونه‌ها عبارت‌اند از حذف لاکتوز از رژیم غذایی در کمبود لاکتاز یا گلو تن در اسپروی سلیاک، مصرف گلوکوکورتیکوئیدها یا سایر داروهای ضدالتهاب برای بیماریهای التهابی نهنزاد روده، داروهای مؤثر در جذب اسیدهای صفراوی نظیر کلستیرامین برای سوءجذب اسیدهای صفراوی، مهارکننده‌های پمپ پروتون، ترشح بیش از حد معده به دلیل گاسترینوما، آنالوگهای سوماتواستاتین نظیر اوکترئوتاید برای سندرم کارسینوئید بدخیم، مهارکننده‌های پروستاگلاندین مانند ایندومتاسین برای کارسینوم مدولری تیروئید، و تجویز آنزیمهای لوزالمعده در نارسایی لوزالمعده. هنگامی که نتوان علت یا مکانیسم اسهال مزمن را تشخیص داد، درمان تجربی ممکن است مفید باشد. داروهای اویپوئیدی خفیف نظیر

و (Pleisiomonas)، جستجو برای مشاهده تخمها و انگلها، و اندازه‌گیری آنتی ژن ژیلاردیا (حساس‌ترین آزمون برای تشخیص ژیلاردیا)، با آسپیراسیون روده و کشتهای کمی یا به وسیله آزمونهای تنفسی گلوکز یا لاکتولوز از جمله سنجش متان یا هیدروژن تنفسی یا سایر متابولیتها می‌توان رشد بیش از حد باکتریها در روده باریک را رد کرد. با این حال، تفسیر این آزمونهای تنفسی ممکن است به واسطه اختلال در گذر مواد از روده دشوار باشد. آندوسکوپی فوقانی و کولونوسکوپی همراه با بیوپسی و تصویربرداری با اشعه ایکس (که قبلاً با کمک باریوم انجام می‌شد ولی امروزه به طور فزاینده‌ای با استفاده از CT همراه با انتروگرافی و یا MRI همراه با انتروکلیر انجام می‌گیرد)، برای رد بیماری التهابی مخفی یا بیماری ساختاری مفید هستند. هنگامی که نقایص هورمونهای پتیدی در شرح حال یا سایر یافته‌ها مطرح باشند، آزمونهای مربوطه توصیه می‌شوند (مثلاً سطح گاسترین، VIP، کلسی‌تونین، هورمون تیروئید، و هورمون محرک تیروئید در سرم، یا هیدروکسی ایندول استیک اسید و هیستامین در ادرار).

مراحل بعدی ارزیابی اسهال اسمزی عبارت‌اند از: آزمونهای عدم تحمل لاکتوز و بلع منیزیم که دو مورد از شایعترین علل این نوع اسهال هستند. pH پایین مدفوع مطرح‌کننده سوءجذب کربوهیدراتها است؛ سوءجذب لاکتوز را می‌توان به وسیله آزمون تنفسی لاکتوز یا با یک بار درمان آزمایشی تأیید کرد که در آن، لاکتوز از رژیم غذایی حذف می‌شود و پس از مدتی، اثر تجویز لاکتوز (مثلاً مصرف ۱ لیتر شیر) بررسی می‌گردد. سنجش لاکتاز در بیوپسی روده باریک عموماً در دسترس نیست. در صورتی که سطح منیزیم یا ملین‌ها در مدفوع بالا باشد، مصرف پنهانی یا ناخواسته ملین‌ها مطرح بوده و درمانهای مناسب روانی می‌تواند مفید باشد.

در مواردی که اسهال چرب به اثبات می‌رسد، آندوسکوپی همراه با بیوپسی روده باریک (شامل آسپیراسیون برای ژیلاردیا و کشتهای کمی) باید انجام شود؛ در صورتی که این روش به تشخیص کمک نکند، گام بعدی غالباً رادیوگرافی روده باریک می‌باشد. در صورتی که مطالعات روده باریک منفی بوده یا بیماری لوزالمعده مطرح باشد، نارسایی برون ریز لوزالمعده باید

مدفوع طبیعی است.

ارزیابی عینی^۱ درک بیمار از زور زدن بیش از حد یا مدفوع سفت دشوار است و تنقیه یا معاینه انگشتی رکتوم می‌تواند به پزشک در درک این نشانه‌ها کمک کند.

عوامل روانی - اجتماعی یا فرهنگی نیز ممکن است مهم باشند. فردی که والدین او اهمیت فوق‌العاده‌ای به دفع روزانه می‌دهند، در صورتی که نتواند روزانه یکبار اجابت مزاج داشته باشد، بسیار نگران خواهد شد؛ برخی از اطفال برای جلب توجه بزرگسالان یا به دلیل ترس از درد ناشی از تحریک مقعد، عمل دفع را به تعویق می‌اندازند؛ و برخی از بزرگسالان از روی عادت، احساس نیاز به دفع را نادیده می‌گیرند یا آن را به تأخیر می‌اندازند.

علل

از نظر پاتوفیزیولوژی، علل عمومی یبوست مزمن عبارت‌اند از: مصرف ناکافی فیبر یا مایعات یا اختلالات حرکتی کولون یا کارکرد مقعد - رکتوم که ناشی از اختلال عصبی معدی - روده‌ای، برخی داروها، بالا رفتن سن، یا بسیاری از بیماری‌های سیستمیک است که بر دستگاه گوارش تأثیر می‌گذارند (جدول ۵-۵۵). یبوستی که تازه آغاز شده ممکن است علامتی از یک بیماری عضوی مهم نظیر تومور یا تنگی باشد. در یبوست نهان‌زاد، برخی بیماران دچار تأخیر در تخلیه کولون صعودی و عرضی همراه با طولانی‌شدن زمان عبور مواد (اغلب از کولون پروگزیمال) و کاهش فرکانس HAPC^۲ می‌شوند. اسداد خروجی دفع^۳ (که اختلالات دفعی^۳ نیز نامیده می‌شوند)، علت مراجعه حدود یک چهارم بیمارانی که با شکایت یبوست به مراکز درمانی تخصصی مراجعه می‌کنند را تشکیل داده، و ممکن است باعث تأخیر در گذر مواد از کولون شود که معمولاً با آموزش زیست - پس‌نورد، اختلال اجابت مزاج برطرف می‌شود. بستری شدن یا بیماری‌های مزمنی که با ایجاد اختلالات جسمی یا روانی باعث عدم تحرک فرد می‌شوند، یبوست به واسطه هر علتی را تشدید می‌کنند.

دیفنوکسیلات یا لوپرامید در اغلب موارد اسهال آبکی خفیف یا متوسط مفید هستند. برای افراد مبتلا به اسهال شدیدتر، کدئین یا تتنور تریاک ممکن است مفید باشد. از این داروهای ضدتحرک نباید در بیماری التهابی روده (IBD) شدید استفاده کرد، زیرا ایجاد مگا کولون توکسیک را تسهیل می‌کنند. کلونیدین (یک آگونیست گیرنده α_2) می‌تواند به مهار اسهال در افراد دیابتی کمک کند، هرچند این دارو ممکن است به‌خوبی قابل تحمل نباشد، زیرا سبب ایجاد افت فشارخون وضعیتی می‌شود. آنتاگونیست‌های گیرنده 5-HT₃ (مانند آلوسترون) می‌توانند در بیماران دچار اسهال ناشی از IBS، سبب بهبود اسهال و فوریت در دفع مدفوع شوند. در تمامی بیماران دچار اسهال مزمن، جایگزینی مایع و الکترولیتها بخش مهمی از درمان محسوب می‌شود (به «اسهال حاد» مراجعه کنید). جایگزینی ویتامین‌های محلول در چربی نیز ممکن است در بیماران مبتلا به استئاتوره مزمن ضروری باشد.

یبوست

تعریف

یبوست از شکایات شایع بیماران بوده و معمولاً به اجابت مزاج دشوار، نامنظم یا به ظاهر ناکامل دایمی اطلاق می‌شود. به‌دلیل طیف وسیع اجابت مزاج طبیعی، تعریف دقیق یبوست دشوار است. اکثر افراد حداقل ۳ بار اجابت مزاج در هفته دارند؛ با این حال، کم بودن دفعات اجابت مزاج به‌تنهایی معیار کافی برای تشخیص یبوست نیست، زیرا بسیاری از بیماران دچار یبوست، دفعات اجابت مزاج را طبیعی ذکر می‌کنند، اما از زور زدن بیش از حد، مدفوع سفت، احساس پری در قسمت تحتانی شکم، یا دفع ناکامل شکایت دارند. علایمی که به‌وسیله هر بیمار توصیف می‌شوند، باید با دقت تجزیه و تحلیل شوند تا منظور از «یبوست» یا «دشواری» در دفع روشن گردد.

شکل و قوام مدفوع با زمان سپری‌شده از اجابت مزاج قبلی مرتبط است. مدفوع سفت و گلوله‌ای به واسطه گذر آهسته مواد از روده تشکیل می‌شود، در حالی که مدفوع شل و آبکی با گذر سریع مواد از روده همراه است. خروج مدفوع کم‌حجم و گلوله‌ای یا مدفوع بسیار حجیم، دشوارتر از خروج

1- objective

2- outlet obstruction to defecation

3- evacuation disorders

جدول ۵-۵۵ علل یبوست در بزرگسالان

| انواع یبوست و علل آن | نمونه‌ها |
|-------------------------|--|
| آغاز اخیر نشانه‌ها | |
| انسداد کولون | تئوبلاسم، تنگی، ایسکمی، دیورتیکول، التهاب |
| اسپاسم اسفنکترهای مقعد | شقاق مقعد، بواسیرهای دردناک |
| داروها | |
| نشانه‌های مزمن | |
| سندرم روده تحریک پذیر | با ارجحیت یبوست، متغیر |
| داروها | مسدودهای کانال کلسیم، ضدافسردگیها |
| انسداد کاذب کولون | یبوست همراه با عبور آهسته مواد از روده، مگاکولون (موارد نادری از هیرشپرونک، شاگاس) |
| اختلالات تخلیه رکتوم | اختلال کارکرد کف لگن، اسپاسم اسفنکتر مقعد، سندرم میان دوره‌ها، نرولی، افتادگی مخاط رکتوم، رکتوسل |
| اختلالات درون ریز | هیپوتیروئیدی، هپرکلسمی، بارداری |
| اختلالات روانی | افسردگی، اختلالات خوردن، داروها |
| بیماریهای عصبی | پارکینسونیسم، اسکروز متعدد، آسیب طناب نخاعی |
| بیماریهای عضلانی فراگیر | اسکروز سیستمیک پیشرونده |

رویکرد به بیمار:
یبوست

با یک شرح حال دقیق باید علایم بالینی کشف شده و براساس موارد زیر تأیید شود که بیمار واقعاً دچار یبوست شده است: دفعات اجابت مزاج (کمتر از ۳ بار در هفته)؛ قوام مدفوع (گلوله‌ای / سفت)؛ زورزدن بیش از حد؛ زمان طولانی اجابت مزاج؛ یا ضرورت تحریک پرینه یا وارد کردن انگشت به مقعد یا رکتوم برای خروج مدفوع. در اکثر این بیماران (احتمالاً بیش از ۹۰٪ موارد) علت زمینه‌ای (مانند سرطان، افسردگی، هیپوتیروئیدی) وجود ندارد و یبوست با هیدراسیون کافی، ورزش و مصرف فیبر غذایی (۱۵ تا ۲۵ گرم در روز) برطرف می‌شود. توجه به شرح حال دارویی و غذایی و موضوعات روانی - اجتماعی ضروری است. به کمک معاینه فیزیکی و به‌ویژه معاینه رکتوم می‌توان گیرکردگی مدفوع و بسیاری از بیماریهای مهمی را که باعث یبوست می‌شوند، رد کرد و به یافته‌هایی دال بر یک اختلال دفعی (مثلاً تون بالای اسفنکتر مقعد، عدم نزول میان دو راه، یا انقباض متناقض عضله پوپورکتالیس در حین زورزدن جهت تحریک خروج مدفوع) پی برد.

با مشاهده کاهش وزن، خونریزی از رکتوم یا کم‌خونی همراه با یبوست (به‌ویژه در افراد پس از ۴۰ سالگی)، سیگمئیدوسکوپی قابل انعطاف همراه با تنقیه باریوم یا کولونوسکوپی به‌تنهایی، برای رد بیماریهای ساختاری نظیر سرطان یا تنگی کولون ضروری است. در این شرایط، کولونوسکوپی به‌تنهایی به صرفه‌ترین روش است، زیرا امکان بیوسپی از ضایعات مخاطی، پولیپکتومی یا اتساع تنگی‌ها را فراهم می‌کند. در بیمارانی که تنها به یبوست مبتلا هستند، تنقیه باریوم بر کولونوسکوپی ارجح است، زیرا ارزانتر بوده و گشادی کولون و تمامی ضایعات مخاطی مهم یا تنگی‌هایی را که باعث یبوست شده‌اند، شناسایی می‌کند. ملانوز کولون یا افزایش رنگدانه در مخاط کولون، علامتی از مصرف ملین‌های آنتراکینون^۱ (مانند کاسکارا یا سنا) است، هرچند معمولاً این موضوع را می‌توان با یک شرح حال دقیق دریافت. یک اختلال غیرمنتظره نظیر مگاکولون یا کولون مسهلی^۲ را می‌توان به کمک رادیوگرافی کولون ردیابی کرد. با اندازه‌گیری سطح کلسیم، پتاسیم، و TSH سرم می‌توان موارد نادر ابتلا به بیماریهای متابولیک را مشخص کرد.

1- anthraquinone

2- cathartic colon



رادیوسیتی‌گرافی با یک کپسول حاوی ذرات نشاندار رادیواکتیو که با تأخیر آزاد می‌شوند، به منظور شناسایی غیرتهاجمی کارکرد طبیعی، تسریع یافته یا تأخیری کولون در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت و با حداقل تماس با اشعه ابداع شده است. این روش، عبور مواد از معده، روده‌باریک (که در قریب به ۲۰٪ از بیماران مبتلا به تأخیر عبور مواد از کولون اهمیت دارد، چرا که این موارد بازتاب اختلال فراگیرتری در تحرک دستگاه گوارش هستند)، و کولون را همزمان بررسی می‌کند. معایب این روش، بهای بالاتر و نیاز به مواد ویژه است که

فوری سی پیو سٹ شدید

اندازه‌گیری زمان عبور مواد از کولون^۳ آزمون‌های
زمان عبور مواد حاجب از روده، ساده، قابل تکرار، عموماً

باید در یک مؤسسه پزشکی هسته‌ای تهیه شوند.

آزمون‌های مقعد - رکتوم و کف لگن اختلالات

کارکرد کف لگن با مشاهده ناتوانی در تخلیه رکتوم، احساس پری همیشگی رکتوم، درد رکتوم، نیاز به خارج کردن مدفوع از رکتوم به کمک انگشت، اعمال فشار بر دیواره خلفی مهبل، فشار بر میان‌دوره به هنگام زورزدن، و زورزدن بیش از حد مطرح می‌گردد. این علایم مهم را باید با احساس تخلیه ناکامل رکتوم قیاس نمود که در سندرم روده تحریک‌پذیر شایع است.

ارزیابی معمول روان‌شناختی می‌تواند به شناسایی اختلالات خوردن، "مسایل مربوط به کنترل"، افسردگی، یا اختلالات استرس پس از آسیب کمک کند؛ این اختلالات ممکن است به مداخلات شناختی یا سایر روشها پاسخ دهند و به بالا بردن کیفیت زندگی بیمارانی که دچار یبوست مزمن هستند، کمک می‌کنند.

با یک آزمون بالینی ساده در مطب می‌توان به شل‌نشدن عضله پوبورکتالیس پی برد؛ به بیمار گفته می‌شود که به هنگام معاینه رکتوم با انگشت، با زورزدن سعی کند انگشت معاینه‌کننده را به خارج بفرستد. حرکت رو به عقب عضله پوبورکتالیس در طی زورزدن، دال بر هماهنگی مطلوب عضلات کف لگن است. حرکت رو به جلو همراه با انقباض متناقض در حین تخلیه تحریک شده، بیانگر اختلال عملکرد کف لگن است.

میزان پایین آمدن میان‌دوره را می‌توان با قرار دادن بیمار در وضعیت خوابیده به پهلوی چپ با مشاهده میان‌دوره و کاهش نزول (کمتر از ۱/۵ سانتیمتر، نشانه‌ای از اختلال کارکرد کف لگن) یا برجسته‌شدن میان‌دوره نسبت به شاخصهای استخوانی در طی زور زدن (بیش از ۴ سانتیمتر، مطرح‌کننده نزول بیش از حد میان‌دوره) نسبتاً به سادگی اندازه‌گیری نمود.

یک آزمون مفید برای ارزیابی دفع، آزمون به خارج فرستادن بالون^۱ است. یک سوند ادراری بالون‌دار در رکتوم قرار داده شده، بالون تا ۵۰ میلی‌لیتر با آب پر می‌شود. در شرایط طبیعی، بیمار می‌تواند در حالت نشسته در توالی یا در وضعیت خوابیده به پهلوی چپ، بالون را بیرون بفرستد. در وضعیت خوابیده به پهلوی چپ، وزنه مورد نیاز برای خارج کردن بالون (طبیعی، کمتر از ۲۰۰ گرم و ظرف مدت ۲ دقیقه،

بدون کمک) اندازه‌گیری می‌شود.

در صورتی که از مانومتری مقعد - رکتوم برای ارزیابی بیماران مبتلا به یبوست شدید استفاده شود، ممکن است قوام بسیار بالای اسفنکتر مقعد در حالت استراحت (بیش از ۸۰ mmHg) یا زور زدن را نشان دهد که حاکی از اسپاسم اسفنکتر مقعد (anismus) است. همچنین این آزمون سندرمهای نادری نظیر بیماری هیرشپرونک بزرگسالان را شناسایی می‌کند که در آن، فقدان رفلکس مهاری رکتوم - مقعد مشخص می‌گردد.

تعیین الگوی دفع مدفوع^۲ که در آن با استفاده از تنقیه پویای باریوم یا MRI، نماهای جانبی در طی خروج باریوم تهیه می‌شود، «اختلالات خفیف»^۳ را در بسیاری از بیماران شناسایی می‌کند؛ شایعترین یافته‌ها عبارت‌اند از: تغییر زاویه رکتوم - مقعد، نقایص آناتومیک رکتوم، نظیر پرولاپس مخاطی داخلی، آنتروسل‌ها و رکتوسل‌ها. در اقلیت ناچیزی از بیماران، نقایص شناسایی می‌شوند که به درمان جراحی پاسخ می‌دهند. این نقایص عبارت‌اند از درهم‌فرورفتگی^۴ شدید و تمام ضخامت روده همراه با انسداد کامل خروجی مدفوع که ناشی از یک توده قیف‌مانند در مجرای مقعد است یا یک رکتوسل بسیار بزرگ که به جای خارج کردن باریوم از طریق مقعد، در طی تلاش برای دفع با ماده حاجب پر می‌شود. به طور خلاصه، تعیین الگوی دفع به یک رادیولوژیست متبحر و پرحوصله نیاز دارد، و اختلالات برای نارسی‌های کف لگن تشخیصی نیستند. شایعترین علت انسداد خروجی مدفوع، اختلال در شل شدن عضله پوبورکتالیس است؛ این اختلال با روش تعیین الگوی دفع مدفوع به کمک باریوم قابل شناسایی نیست، ولی با کمک MRI قابل شناسایی است، زیرا MRI اطلاعات بیشتری درباره ساختمان و عملکرد کف لگن، قسمت دیستال کولورکتوم، و اسفنکترهای مقعد در اختیار می‌گذارد.

آزمون نورولوژیک (آزمون نوار عضله) در ارزیابی بیماران دچار بی‌اختیاری، روش مؤثرتری نسبت به ارزیابی بیماران دچار علایم مطرح‌کننده انسداد خروجی مدفوع است. فقدان نشانه‌های عصبی در اندامهای تحتانی نشان می‌دهد که هرگونه عصب‌زدایی تأییدشده عضله پوبورکتالیس ناشی از آسیب لگنی (مثلاً به دلیل زایمان) یا کشیدگی عصب

1- balloon expulsion

2- defecography

3- soft abnormalities

4- intussusception

یا در برخی کشورها با پروکالوپرید که نوعی آگونیست 5-HT₄ است، درمان می‌شوند. در صورتی که ۳ تا ۶ ماه درمان دارویی موفقیت‌آمیز نبوده و بیمار همچنان دچار کاهش سرعت تخلیه مواد از روده (بدون انسداد خروجی مدفوع) باشد، کولکتومی لاپاروسکوپی همراه با ایلئورکتوستومی ضرورت خواهد داشت؛ مع‌هذا، در صورت تداوم شواهد اختلال دفع یا اختلال فراگیر تحرک دستگاه گوارش نباید این عمل را انجام داد. ارجاع به یک مرکز تخصصی برای آزمونهای بیشتر در زمینه عملکرد حرکتی کولون توصیه می‌شود. اقدام برای جراحی با مشاهده مگا کولون و مگارکتوم تسریع می‌شود. عوارض پس از جراحی عبارت‌اند از انسداد روده باریک (۱۱٪) و نشت مدفوع، به‌ویژه در ساعات شب در نخستین سال پس از جراحی. در سال اول پس از جراحی، تعداد دفعات اجابت مزاج ۳ تا ۸ بار در روز است که از سال دوم به ۱-۳ بار در روز تقلیل می‌یابد.

بیمارانی که دچار اختلالات ترکیبی (اختلال دفع و اختلال عبور مواد/ تحرک روده) هستند، نخست باید تحت بازآموزی عضلات کف لگن (آموزش زیست پس‌نورد و شل‌شدن عضلات)، مشاوره روانی و توصیه‌های غذایی قرار گیرند، و سپس در صورتی که مطالعات عبور مواد از کولون طبیعی نشوند و علائم بیمار - علی‌رغم آموزش زیست پس‌نورد و درمان طبی مناسب - برطرف نشوند، کولکتومی و ایلئورکتوستومی انجام خواهد شد. در بیمارانی که تنها دچار اختلال کارکرد کف لگن هستند، آموزش زیست پس‌نورد با ۷۰ تا ۸۰ درصد موفقیت همراه است که با اجابت مزاج طبیعی و بدون درد سنجیده می‌شود. تلاش برای درمان اختلال کارکرد کف لگن به کمک جراحی (برش اسفنکتر داخلی مقعد یا عضله پوبورکتالیس) یا تزریق سم بوتولیسم با موفقیت قابل توجهی همراه نبوده و مورد استقبال قرار نگرفته است.

شرمگاهی به واسطه زور زدن درازمدت است. یبوست در بیمارانی که دچار آسیب نخاعی شده‌اند، در مبتلایان به بیماریهای عصبی نظیر پارکینسون، اسکروز متعدد، و نوروپاتی دیابتی، شایع است.

پاسخهای نخاعی در طی تحریک الکتریکی رکتوم یا اسفنکتر خارجی مقعد به کمک تحریک مغناطیسی نخاع کمری - خاجی، بیماران مبتلا به نوروپاتیهای خاجی خفیف را شناسایی می‌کند که به واسطه هدایت عصبی باقیمانده می‌توانند از تلاش برای آموزش زیست پس‌نورد^۱ منتفع شوند.

به طور خلاصه، آزمون به خارج فرستادن بالون یک روش غربالگری مهم برای اختلال کارکرد مقعد - رکتوم است. در صورتی که این آزمون مثبت باشد، ارزیابی آناتومیک رکتوم یا اسفنکترهای مقعد و بررسی شل‌شدن کف لگن، ابزار مناسبی برای ارزیابی بیماران مشکوک به انسداد خروجی مدفوع خواهد بود. در این ارزیابی، مواردی از قبیل موارد زیر مشخص می‌شوند: علایم فروافتادگی مخاط رکتوم، وارد شدن فشار از سمت دیواره خلفی واژن جهت تسهیل کردن عمل دفع (که خود، بیانگر رکتوسل قدامی است)، یا جراحی قبلی لگن که ممکن است با عارضه انتروسل نیز همراه باشد.

یبوست

درمان

پس از شناسایی علت یبوست، درمان متناسب ارائه می‌شود. یبوست همراه با گذر آهسته مواد از روده به درمان طبی یا جراحی مؤثر نیاز دارد؛ اسپاسم اسفنکتر مقعد یا اختلال کارکرد کف لگن معمولاً به آموزش زیست پس‌نورد پاسخ می‌دهد (شکل ۴-۴۰). با این حال، تنها حدود ۶۰٪ باقی‌مانده بیماران دچار یبوست، دارای گذر طبیعی مواد از کولون بوده و می‌توان آن‌ها را به صورت علامتی درمان کرد. بیماران مبتلا به آسیب طناب نخاعی یا سایر اختلالات عصبی به اقدامات خاصی برای دفع مدفوع نیاز دارند که اغلب شامل تحریک رکتوم، درمان با تنفیه، و تجویز دقیق و به موقع ملین‌ها است.

بیماران دچار یبوست با ملین‌های حجمی، اسموتیک، پروکینتیک، ترشچی، و محرک، از جمله فیبر، اسپرزه (پسیلیوم)، شیر منیزی، لاکتولوز، پلی‌اتیلن گلیکول (محلول شستشوی کولون)، لوبی پروسون، لینا کلوتید و بیزاکودیل، و

کاهش وزن غیرارادی

۵۶

Russell G. Robertson, J. Larry Jameson

کاهش وزن غیرارادی (IWL)، اغلب به صورت تدریجی رخ داده و می تواند پیامدهای مهمی داشته باشد، و اغلب پیام آور یک بیماری زمینه ای و خیم است. کاهش وزن حایز اهمیت به لحاظ بالینی، به صورت کاهش ۴/۵ کیلوگرم یا بیش از ۵ درصد وزن بدن فرد ظرف مدت ۱۲-۶ ماه تعریف می شود. IWL در حداکثر ۸ درصد کل بیماران سرپایی بزرگسال و ۲۷ درصد افراد نحیف ۶۵ ساله و بالاتر یافت می شود. در حداکثر یک چهارم بیماران، هیچ علت قابل شناسایی به رغم بررسی های گسترده یافت نمی شود. در نقطه مقابل، تا نیمی از افرادی که مدعی هستند دچار کاهش وزن شده اند، هیچ گونه مدرک مستدلی از کاهش وزن وجود ندارد. افرادی که کاهش وزن آنان هیچ علت شناخته شده ای ندارد، عموماً از پیش آگهی بهتری در مقایسه با افرادی که دارای علت شناخته شده هستند (به ویژه هنگامی که منشأ آن، بدخیمی باشد) برخوردار هستند. کاهش وزن در افراد مسن تر با انواع گوناگونی از اثرات زیان بار همراه است، از جمله شکستگی سر استخوان ران، زخم های فشاری، اختلال در عملکرد ایمنی، و کاهش وضعیت عملکردی. جای شگفتی نیست که کاهش وزن شدید با افزایش میزان مرگ و میر همراه است، که می تواند از ۹ درصد تا حتی ۳۸ درصد (در صورت بی اطلاعی و عدم توجه بالینی)، ظرف مدت ۱ تا ۲/۵ سال متغیر باشد.

فیزیولوژی تنظیم وزن همراه با افزایش سن

فصل های ۹۴e و ۴۱۵e را نیز ببینید) در میان سالمندان تندرست، کل وزن بدن در دهه ششم زندگی به حداکثر خود رسیده و تا دهه نهم عموماً ثابت باقی می ماند و از آن پس به تدریج کاهش می یابد. در نقطه مقابل، وزن بدون چربی بدن در دهه سوم با سرعت ۰/۳ کیلوگرم در سال شروع به کاهش می کند، و این سرعت در مردان از سن ۶۰ سالگی و

در زنان از سن ۶۵ سالگی شروع به کاهش بیشتر می کند. این تغییرات در توده بدون چربی بدن، عمدتاً بیانگر کاهش ترشح هورمون رشد وابسته به افزایش سن و در نتیجه، کاهش سطوح IGF-I (عامل رشد شبه انسولینی نوع ۱) موجود در گردش خون است که به افزایش طبیعی سن، رخ می دهد. از بین رفتن استروئیدهای جنسی، که در زنان در هنگام یائسگی و در مردان به صورت تدریجی با افزایش سن رخ می دهد نیز در ایجاد این تغییرات در ترکیب بدن نقش دارد. در سالمندان تندرست، افزایش بافت چربی، سبب برقراری موازنه ای در از بین رفتن توده بدون چربی بدن تا سنین بسیار بالا می شود، یعنی در همان هنگامی که هم چربی و هم عضلات اسکلتی از بین می روند. تغییرات وابسته به سن، در سطح هورمونی نیز رخ می دهند. تلومرها کوتاه شده، و توده سلولی بدن - یعنی بخشی از سلول ها که فاقد چربی هستند - به طور پیوسته و هم زمان با افزایش سن، کاهش می یابد.

در حد فاصل بین سنین ۲۰ تا ۸۰ سالگی، میانگین انرژی ورودی به بدن تا ۱۲۰۰ کیلوکالری در روز در مردان و ۸۰۰ کیلوکالری در روز در زنان کاهش می یابد. کاهش میزان گرسنگی، بیانگر کاهش فعالیت جسمانی و از دست رفتن توده بدون چربی بدن بوده، سبب ایجاد تقاضای کمتری برای کالری و دریافت مواد غذایی می شود. چندین تغییر فیزیولوژیک مهم ناشی از سن نیز افراد سالمند را مستعد کاهش وزن می کنند، مانند کاهش عملکرد شیمیایی - حسی (بویایی و چشایی)، کاهش کارایی جویدن، کاهش سرعت تخلیه معده، و ایجاد تغییراتی در محور عصبی - درون ریز، مانند تغییراتی در سطوح لپتین، گله سیستوکینین، نوروپیتید Y، و سایر هورمون ها و پپتیدها. این تغییرات، با سیری زودرس و کاهش اشتها و کاهش نگرش لذت گرایانه به مواد غذایی همراه هستند، و روی هم رفته، در «بی اشتها» ناشی از افزایش سن نقش دارند.

علل کاهش وزن غیرارادی

اکثر علل IWL، به یکی از چهار دسته زیر تعلق دارند: (۱) نئوپلاسم های بدخیم، (۲) بیماری های عفونی یا التهابی مزمن، (۳) اختلالات متابولیک (مانند هیپرتیروئیدیسم و دیابت)، یا (۴) اختلالات روان پزشکی (جدول ۱-۵۶).

چهارم بیماران ناشی از بیماری بدخیم بوده، در یک سوم آنان ناشی از بیماری عضوی است، و در بقیه بیماران ناشی از بیماری روان پزشکی، داروها، یا علل نامشخص است.

شایع ترین علل بدخیم IWL عبارت‌اند از بدخیمی‌های گوارش، کبد- مجاری صفراوی، خون، ریه، پستان، ادراری- تناسلی، تخمدان، و پروستات. نیمی از کل بیماران دچار سرطان، مقداری از وزن بدن خود را از دست می‌دهند؛ یک سوم آنان، بیش از ۵ درصد وزن اولیه بدن خود را از دست می‌دهند و تا ۲۰ درصد کل مرگ و میرهای ناشی از سرطان، مستقیماً در اثر کاشکسی (و به دلیل بی تحرکی و یا نارسایی قلبی- تنفسی) رخ می‌دهند. بالاترین میزان بروز کاهش وزن، در نزد بیماران دچار تومورهای توپُر دیده می‌شود. بدخیمی‌هایی که به صورت کاهش وزن شدید تظاهر می‌کنند، معمولاً پیش آگهی بسیار ضعیفی دارند.

علاوه بر بدخیمی‌ها، علل گوارشی از مهم ترین علل IWL به شمار می‌روند. بیماری زخم پپتیک، بیماری التهابی روده، سندرم‌های اختلال حرکت، پانکراتیت مزمن، بیماری سلیاک، یبوست، و گاستریت آتروفیک، برخی از موارد شایع تر هستند. مشکلات دهان و دندان به سهولت نادیده انگاشته می‌شوند و ممکن است با بوی بد دهان، بهداشت ضعیف دهان، خشکی دهان، عدم توانایی جویدن، کاهش قدرت جویدن، قرار نگرفتن دندان‌ها روی هم، سندرم مفصل گیجگاهی- آرواره‌ای، فقدان دندان، و درد ناشی از پوسیدگی یا آبسه تظاهر کنند.

سل، بیماری‌های قارچی، انگل‌ها، آندوکاردیت باکتریال تحت حاد، و HIV، از علل کاملاً شناخته شده IWL هستند. بیماری‌های قلبی- عروقی و ریوی، به دلیل افزایش نیاز متابولیک و کاهش اشتها و میزان کالری ورودی به بدن، سبب کاهش وزن غیرارادی می‌شوند. اورمی سبب ایجاد تهوع، بی‌اشتهایی، و استفراغ می‌شود. بیماری‌های بافت همبند ممکن است سبب افزایش نیاز متابولیک شده و موازنه تغذیه‌ای را برهم بزنند. به دلیل افزایش میزان بروز دیابت قندی با افزایش سن، گلوکوزوری حاصله می‌تواند سبب کاهش وزن شود. هیپرتیروئیدسم در سالمندان می‌تواند با علائم مقلد سمپاتیک نه‌چندان بارز همراه بوده و می‌تواند به صورت «هیپرتیروئیدسم توأم با بی‌احساسی» یا مسمومیت T₃ تظاهر کند (فصل ۴۰۵).

آسیب‌های عصبی مانند سکنه مغزی، فلج هر چهار

علل کاهش وزن غیرارادی

جدول ۱-۵۶

| سرطان | داروها |
|------------------------------|--------------------------|
| کولون | رخت‌زاها |
| کبد- مجاری صفراوی | آنتی‌بیوتیک‌ها |
| خون ریه پستان ادراری- | داروهای ضد التهاب |
| تناسلی | غیراستروئیدی |
| تخمدان | مهارکننده‌های بازبرداشت |
| پروستات | سروتونین |
| اختلالات گوارشی | متفورمین |
| سوء جذب | لوودوپا |
| زخم پپتیک | مهارکننده‌های آنزیم مبدل |
| بیماری التهابی روده | آنتی‌تانسین |
| پانکراتیت | سایر داروها |
| انسداد/ یبوست | اختلالات دهان و دندان‌ها |
| کم‌خونی وخیم | پوسیدگی‌ها |
| درون ریز و متابولیک | احساس طعم بد در دهان |
| هیپر تیروئیدیسم | عوامل مرتبط با سن |
| دیابت قندی | تغییرات فیزیولوژیک |
| فتوکروموسیتوم | اختلال بینایی |
| نارسایی آدرنال | کاهش قدرت چسبایی و |
| اختلالات قلبی | بویایی |
| ایسکمی مزمن | کم‌نوانی‌های عملکردی |
| نارسایی احتقانی قلب مزمن | عصبی |
| اختلالات تنفسی | سکنه مغزی |
| آمفیزم | بیماری بارکینسون |
| بیماری ریوی انسدادی مزمن | اختلالات عصبی- عضلانی |
| نارسایی کلیوی | دمانس (زوال ذهن) |
| بیماری روماتولوژیک | اجتماعی |
| عفونت‌ها | انزوا |
| HIV | تنگناهای اقتصادی |
| سل | روان پزشکی و رفتاری |
| عفونت انگلی | افسردگی |
| آندوکاردیت باکتریایی تحت حاد | اضطراب |
| | بدگمانی |
| | عزاداری |
| | مصرف الکل |
| | اختلالات خوردن |
| | افزایش فعالیت یا ورزش |
| | نهان‌زاد |

بسیاری از موارد، بیش از یک مورد از این علل می‌توانند سبب IWL شوند. در اکثر مطالعات موردی، IWL در یک

| جدول ۲-۵۶ | |
|---|---|
| ارزیابی‌ها و آزمایشات مربوط به کاهش وزن غیرارادی | |
| آزمایشات | اندیکاسیون‌ها |
| شمارش کامل سلول‌های خونی | ۵ درصد کاهش وزن در ۳۰ روز |
| بررسی کامل متابولیسم و الکترونیکی ع شامل آزمایشات عملکرد کبدی و کلیوی | ۱۰ درصد کاهش وزن در ۱۸۰ روز |
| آزمایشات عملکرد تیروئید | شاخص توده بدنی کمتر از ۲۱ |
| سرعت رسوب گلبول قرمز (ESR) | باقی ماندن ۲۵٪ غذا پس از ۷ روز |
| پروتئین واکسیر C | تغییر در سایز لباس‌ها |
| فریتین | تغییر در اشتها، بویایی، چشایی |
| آزمایش HIV در صورت لزوم | درد شکم، تهوع، استفراغ، اسهال، یبوست، دیسفاژی |
| رادیولوژی | ارزیابی |
| عکس قفسه سینه | معاینه فیزیکی کامل، شامل ارزیابی دندان‌ها |
| سونوگرافی شکم | بررسی داروهای مصرفی |
| | غربالگری سرطان‌های توصیه شده |
| | آزمون خلاصه وضعیت روانی* |
| | آزمون خلاصه ارزیابی تغذیه‌ای* |
| | آزمون ابتکاری غربالگری تغذیه‌ای* |
| | پرسشنامه ساده ارزیابی تغذیه‌ای* |
| | مشاهده غذا خوردن* |
| | فعالیت‌های زندگی روزمره* |
| | فعالیت‌های اِبراری زندگی روزمره* |

* برای ارزیابی کاهش وزن در سالمندان ممکن است جنبه اختصاصی‌تری داشته باشند.

ساخته و آگاهی از پیدایش کاشکسی را به تأخیر اندازد. اگر اندازه‌گیری وزن بدن به‌طور مستقیم امکان‌پذیر نباشد، تغییر

اندام، و اسکروز متعدد می‌تواند سبب اختلال عملکرد اتونوم و احشایی شده و بدین ترتیب، ورود کالری به بدن را مختل سازد. دیسفاژی ناشی از این آسیب‌های عصبی، یک سازوکار مشترک در این میان قلمداد می‌شود. کم‌توانی عملکردی که به فعالیت‌های روزمره زندگی (ADLها) لطمه وارد می‌آورد، از علل شایع کمبود تغذیه‌ای در سالمندان است. اختلال بینایی ناشی از اختلالات چشمی یا دستگاه عصبی مرکزی مانند لرزش می‌توانایی افراد برای تهیه وعده‌های غذایی و صرف آنها محدود سازند. IWL می‌تواند یکی از نخستین تظاهرات دمانس آلزایمر باشد.

انزوا و افسردگی، از علل مهم IWL هستند که می‌توانند به‌صورت ناتوانی در مراقبت از خویشان و از جمله ناتوانی در برآوردن نیازهای تغذیه‌ای تظاهر کنند. آبشار متابولیک التهابی با واسطه سیتوکین، می‌تواند هم از علل و هم از تظاهرات افسردگی باشد. عزاداری می‌تواند از علل IWL بوده و در صورت وجود IWL، شدت آن در مردان بیشتر است. حالات شدیدتر بیماری روانی مانند اختلالات پارانوئید می‌توانند سبب ایجاد هذیان‌هایی درباره مواد غذایی شده و به کاهش وزن منجر شوند. مصرف الکل می‌تواند از علل مهم کاهش وزن و سوء تغذیه باشد.

سالمندانی که در فقر زندگی می‌کنند، ممکن است ناچار باشند بین خریدن مواد غذایی و هزینه کردن پول خود برای مصارف دیگر و از جمله داروها، یکی را انتخاب کنند. اقامت در آسایشگاه‌ها نیز یک عامل خطر ساز مستقل است، به‌طوری‌که ۵۰-۳۰ درصد بیماران ساکن در آسایشگاه‌ها، مواد غذایی کافی دریافت نمی‌کنند.

داروها می‌توانند سبب ایجاد بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، ناراحتی گوارشی، اسهال، خشکی دهان، و تغییراتی در قوه چشایی شوند. این امر به‌ویژه در مورد سالمندان مهم است، زیرا بسیاری از آنان پنج دارو یا بیشتر مصرف می‌کنند.

ارزیابی

چهار تظاهر اصلی IWL عبارت‌اند از (۱) بی‌اشتهایی، (۲) کاهش توده عضلانی (سارکوپنی)، (۳) کاشکسی (سندرمی مرکب از کاهش وزن، از بین رفتن بافت چربی و عضلات، بی‌اشتهایی، و ضعف)، و (۴) دهیدراسیون. اپیدمی چاقی که امروزه حاکم است، بر پیچیدگی موضوع می‌افزاید، زیرا بافت چربی اضافی می‌تواند ایجاد سارکوپنی را پنهان

حالت اولیه می‌شوند. توصیه به مصرف مکمل‌های غذایی در حفاصل بین وعده‌های غذایی (و نه به همراه آنها)، می‌تواند کمک کند تا سرکوب اشتها به حداقل ممکن رسیده و میزان دریافت کلی مواد غذایی افزایش یابد. تأثیر ترکیبات اشتها آور، آنابولیک، و ضد سیتوکین در دست بررسی است. در برخی بیماران خاص، نوعی داروی ضد افسردگی به نام میرتازاپین سبب افزایش چشمگیر وزن بدن، توده چربی بدن، و غلظت لپتین می‌شود. بیماران دچار تحلیل رفتگی که می‌توانند از یک برنامه ورزشی مناسب پیروی کنند، می‌توانند توده پروتئینی عضلات و قدرت و استقامت آنها را بازیابند، و ممکن است بیشتر قادر باشند فعالیت‌های روزمره زندگی را انجام دهند.

خونریزی گوارشی ۵۷

Loren Laine

خونریزی گوارشی (GIB) علت حدود ۱۵۰ مورد بستری در سال در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت در ایالات متحده است، و در این میان، خونریزی گوارشی فوقانی (UGIB) حدود ۱/۵ تا ۲ برابر شایع‌تر از خونریزی گوارشی تحتانی (LGIB) است. میزان بروز GIB در دهه‌های اخیر کاهش یافته است، که علت اصلی آن، کاهش UGIB بوده است، و میزان مرگ و میر حاصله نیز به زیر ۵ درصد کاهش یافته است. امروزه بیماران به‌ندرت به‌دنبال از دست دادن مقدار زیادی خون فوت می‌کنند، بلکه بیشتر به‌دلیل وخیم شدن سایر بیماری‌های زمینه‌ای است که جان خود را از دست می‌دهند. خونریزی گوارشی به‌صورت خونریزی آشکار یا مخفی ظاهر می‌کند. خونریزی گوارشی آشکار به‌صورت‌های زیر ظاهر می‌کند: هِماتِمز یا همان استفراغ خون قرمز یا موادی «به‌رنگ قهوه»؛ ملنا که مدفوع سیاه‌رنگ، قیری، و بدبو است؛ و یا هِماتُوشِزی که دفع خون قرمز روشن یا خرمایی از

در سائز لباس‌ها، اظهار نظر یکی از بستگان یا دوستان فرد بیمار مبنی بر کاهش وزن او، و تخمین عددی کاهش وزن توسط خود بیمار، از کاهش وزن حقیقی حکایت دارند.

ارزیابی اولیه شامل شرح حال و معاینه کامل، شمارش سلول‌های خون، آزمایش سطوح آنزیم‌های کبد، پروتئین واکنشگر C، ESR، مطالعات عملکرد کلیوی، آزمایشات عملکرد تیروئید، عکسبرداری از قفسه سینه، و سونوگرافی شکم است (جدول ۲-۵۶). آزمایشات غربالگری سرطان که مختص به سن، جنسیت، و عوامل خطر ساز هستند، مانند ماموگرافی و کولونوسکوپی باید انجام شوند (فصل ۱۰۰). بیماران در معرض خطر ابتلا به HIV، باید از نظر این ویروس ارزیابی شوند. تمامی بیماران مسن دچار کاهش وزن باید با استفاده از ابزارهایی مانند «آزمون خلاصه وضعیت روانی»^۱ و «مقیاس افسردگی سالمندان»^۲، به‌ترتیب از نظر وجود دمانس و افسردگی غربالگری شوند (فصل ۱۱). آزمون خلاصه ارزیابی تغذیه‌ای (www.mna-elderly.com) و آزمون ابستکاری غـربالگری تغذیه‌ای (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1694757/>) نیز برای ارزیابی تغذیه‌ای بیماران مسن در دسترس قرار دارند. تقریباً تمامی بیماران مبتلا به بدخیمی و بیش از ۹۰ درصد بیماران مبتلا به بیماری‌های عضوی دیگر، دچار حداقل یک اختلال در تست‌های آزمایشگاهی هستند. در بیمارانی که با IWL شدید مراجعه می‌کنند، اگر نتایج ارزیابی پایه، کاملاً طبیعی باشند، وجود بیماری‌های بدخیم و عضوی مهم، غیرمحتمل است. در این موارد، پیگیری دقیق (به‌جای آزمایشات غیرهدفمند) توصیه می‌شود، زیرا پیش‌آگهی کاهش وزن با علت ناشناخته، معمولاً مطلوب است.

درمان کاهش وزن غیرارادی

اولویت نخست در درمان کاهش وزن، همانا شناسایی و درمان علل زمینه‌ای به‌شیوه‌ای نظام‌یافته است. درمان اختلالات زمینه‌ای متابولیک، روان‌پزشکی، عفونی، یا سایر اختلالات سیستمیک، می‌تواند برای بازگرداندن تدریجی وزن و وضعیت عملکردی به حالت اولیه کافی باشد. داروهایی که سبب ایجاد تهوع یا بی‌اشتهایی می‌شوند، باید در صورت امکان قطع شده یا تغییر داده شوند. برای افراد دچار IWL توجیه‌نشده، مکمل‌های تغذیه‌ای خوراکی مانند نوشیدنی‌های پُرانرژی گاهی سبب بازگرداندن وزن به

1- the Mini-Mental State Examination

2- the Geriatric Depression Scale

رکتوم است. خونریزی گوارشی مخفی را می‌توان در دو حالت زیر مطرح کرد: در غیاب خونریزی آشکار و هنگامی که بیماران با علائم از دست دادن خون یا کم‌خونی مانند سیاهی رفتن چشم، غش کردن (سنکوپ)، آنزین، یا تنگی نفس مراجعه می‌کنند؛ یا هنگامی که در ارزیابی‌های تشخیصی متداول، کم‌خونی فقر آهن یا مثبت شدن آزمایش خون مخفی در مدفوع یافت می‌شود. GIB را برحسب محل خونریزی و تحت عناوین UGIB، LGIB یا GIB پنهان (در صورت نامشخص بودن منشأ GIB) نیز تقسیم‌بندی می‌کنند.

منابع خونریزی گوارشی

منابع خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی

| منابع خونریزی در بیماران بستری به دلیل خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی | جدول ۱-۵۷ |
|---|--------------|
| منبع خونریزی | درصد بیماران |
| زخمهای پپتیک | ۳۱-۶۷ |
| وارسها | ۶-۳۹ |
| پارگیهای مالوری-وایس | ۲-۸ |
| فرسایش مخاط معده یا دوازدهه | ۲-۱۸ |
| ازوفازیت فرسایشی | ۱-۱۳ |
| بدخیمی | ۲-۸ |
| اکتازی‌های عروقی | ۰-۶ |
| علت ناشناخته | ۵-۱۴ |

نمود. بیمارانی که رگی در قاعده زخم خود دارند، معمولاً باید ۳ روز در بیمارستان بستری شوند، زیرا اکثر موارد عود خونریزی در طی ۳ روز روی می‌دهد.

کارآزمایی‌های شاهدهار تصادفی شده ثابت کرده‌اند که انفوزیون مداوم دوز بالای مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPI) به صورت وریدی، مثلاً امپرازول (دوز یکبار ۸۰mg و سپس انفوزیون ۸mg/h) که برای افزایش pH درون معده و رساندن آن به بیشتر از ۶ و تحکیم لخته مصرف شده بود، باعث کاهش خونریزی‌های بعدی و مرگ‌ومیر گردید، و این اثر بعد از درمان اندوسکوپی مناسب در بیماران مبتلا به زخمهای پرخطر (خونریزی فعال، رگ مشهود بدون خونریزی، و لخته چسبیده به زخم) آشکار بود. بیمارانی با یافته‌های کم‌خطرتر (وجود سکه مسطح رنگدانه‌دار یا عدم وجود رگ در قاعده زخم)، نیازی به درمان با آندوسکوپ نداشته و باید به آنها دوزهای استاندارد PPI خوراکی تجویز کرد. تقریباً ۱/۳ بیماران مبتلا به خونریزی از زخم پپتیک، اگر با روش‌های پیشگیری درمان نشوند در طی ۱ تا ۲ سال بعد دچار عود خونریزی می‌شوند. پیشگیری از عود خونریزی بر سه عامل اصلی در بیماری‌زایی زخم استوار است: هلیکوباکتر پیلوری، NSAIDها و اسید. ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در این گروه از بیماران، احتمال خونریزی مجدد را به شدت کاهش داده و به کمتر از ۵٪ می‌رساند. در صورتی که یک زخم خونریزی‌دهنده در بیمار تحت درمان با NSAID تشکیل شود، مصرف دارو باید متوقف گردد. اگر مصرف NSAID اجتناب‌ناپذیر باشد، درمان باید با تجویز یک

(جدول ۱-۵۷) زخمهای پپتیک شایع‌ترین علت خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی بوده و تقریباً نیمی از موارد را در برمی‌گیرند. پارگی‌های مالوری - وایس مسؤول تقریباً ۵ تا ۱۰ درصد از موارد هستند. نسبت بیماران دچار خونریزی از واریسها از حدود ۵ تا ۴۰ درصد (برحسب جمعیت مورد مطالعه) متغیر است. گاستروپاتی خونریزی‌دهنده یا فرسایشی (اروزیو) (مثلاً به دلیل مصرف NSAIDها یا الکل) و ازوفازیت فرسایشی (اروزیو) در اغلب موارد باعث UGIB خفیف می‌شوند اما خونریزی شدید در این موارد، نادر است.

زخمهای پپتیک مشخصات زخم در آندوسکوپی می‌تواند اطلاعات مهمی را درباره پیش‌آگهی در اختیار گذارد. ۱/۳ از بیماران مبتلا به خونریزی فعال یا یک رگ قابل مشاهده بدون خونریزی، بعداً دچار خونریزی بیشتر می‌شوند که به جراحی فوری نیاز خواهد داشت (اگر اقدامات محافظه‌کارانه مؤثر نباشند). در این بیماران درمان آندوسکوپی با الکتروکواگولاسیون دوقطبی، پروب حرارتی یا تزریق مواد مختلف (مانند الکل خالص، اپی‌نفرین ۱:۱۰,۰۰۰) و یا بستن رگ موجب کاهش خونریزی، مدت اقامت در بیمارستان، میزان مرگ‌ومیر و هزینه‌ها می‌شود. در مقابل، بیمارانی که قاعده زخم در آنها فاقد رگ می‌باشد، دچار خونریزیهای مکرر نخواهند شد. در صورتی که علت دیگری برای بستری کردن این بیماران وجود نداشته باشد، پس از تثبیت وضعیت همودینامیکی می‌توان در همان روز اول آنها را ترخیص

واریس‌ها از طریق آندوسکوپ و تجویز نوعی داروی وریدی مؤثر بر عروق (مانند اکترتوتاید، ۵۰ میکروگرم یک‌جا و سپس انفوزیون ۵۰ میکروگرم در ساعت) به مدت ۵-۲ روز انجام می‌شود. به نظر می‌رسد نقش درمان طبّی و آندوسکوپی هم‌زمان در کاهش احتمال خونریزی مجدد، بیشتر از هر یک از این دو درمان به‌تنهایی باشد. در بیماران دچار بیماری کبدی پیشرفته (مانند چایلد-پوگ کلاس C با امتیاز ۱۰-۱۳)، حتماً باید در همان روز اول یا دوم بستری، به‌فکر شنت باب-سیستمیک داخل کبدی از طریق ورید وداجی (TIPS) باشیم، زیرا در کارآزمایی‌های تصادفی، کاهش معنی‌دار خونریزی مجدد و مرگ و میر در مقایسه با درمان استاندارد طبّی و آندوسکوپی مشاهده شده است. در بلندمدت، درمان با مسدودکننده‌های غیرانتخابی گیرندهٔ بتا همراه با بستن واریس‌ها از طریق آندوسکوپ توصیه می‌شود، زیرا نقش درمان طبّی و آندوسکوپی هم‌زمان در کاهش احتمال خونریزی مجدد از واریس مری، بیشتر از هر یک از این دو درمان به‌تنهایی است.

در بیمارانی که خونریزی در آنها علیرغم تجویز داروها و درمان آندوسکوپی ادامه یافته یا عود می‌کند، درمان تهاجمی‌تر با ایجاد شانت باب - سیستمیک داخل کبدی از طریق ورید وداجی^۱ (TIPS) توصیه می‌شود. جراحی جهت کاهش فشار جریان خون باب (مانند شنت طحالی - کلیوی دیستال) ممکن است در افراد دچار سیروز جبران‌شده و خفیف‌تر به عنوان جایگزین TIPS گزینهٔ درمانی مطرح باشد.

افزایش فشارخون باب می‌تواند عامل خونریزی از واریس‌های معدی، واریس‌های روده باریک و بزرگ، و گاستروپاتی و آنتروکولوپاتی هیپرتانسیو باب باشد. واریس‌های معدی خونریزی‌دهنده ناشی از سیروز، از طریق تزریق چسب بافتی (مانند این-بوتیل سیانواکریلات) توسط آندوسکوپ (چنانچه در دسترس باشد) درمان می‌شوند؛ و اگر این شیوه در دسترس نباشد، TIPS انجام می‌گیرد.

گاستروپاتی (گاستریت) خونریزی‌دهنده و سایشی (اروزیو) گاستروپاتی (که غالباً گاستریت نامیده می‌شود) خونریزی‌دهنده و سایشی به خونریزیها و سایشهای زیر اپی‌تلیالی اطلاق می‌شود که در آندوسکوپی مشاهده

مهارکننده انتخابی سیکلواکسیژناز ۲ (Coxib) (COX-2) همراه با یک مهارکننده پمپ پروتون آغاز شود. با این حال در بیمارانی که به تازگی دچار خونریزی از زخم شده‌اند، درمان هم‌زمان با PPI به تنهایی یا استفاده از یک Coxib به تنهایی، میزان سالیانه خونریزی مجدد را تقریباً به ۱۰٪ می‌رساند در حالی که ترکیب یک Coxib و PPI کاهش قابل ملاحظهٔ بیشتری در عود خونریزی از زخم پپتیک ایجاد می‌کند. بیماران دچار بیماری قلبی - عروقی که با مصرف دوز پایین آسپرین دچار خونریزی از زخم پپتیک شده‌اند، باید هر چه زودتر پس از پایان حمله خونریزی، مصرف آسپرین را آغاز کنند (مثلاً کمتر یا مساوی ۷۵ روز بعد). نتایج یک کارآزمایی تصادفی شده نشان می‌دهد عدم آغاز مصرف آسپرین با تفاوتی اندک در میزان خونریزی مجدد همراه است (۵٪ در مقابل ۱۰٪ در دورهٔ ۳۰ روزه) اما میزان مرگ و میر در روزهای ۳۰ (۹٪ در مقابل ۱٪) و ۸ هفته (۱۳٪ در برابر ۱٪) نسبت به گروهی که مصرف آسپرین را بلافاصله آغاز کردند، به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. بیمارانی که زخم خونریزی‌دهنده در آنها با هلیکوباکتر پیلوری یا NSAIDها مرتبط نباشد، باید برای زمانی نامحدود تحت درمان با PPI قرار گیرند. **زخمهای پپتیک در فصل ۳۴۸ بحث شده‌اند.**

پارگیهای مالوری-وایس این بیماران در حالت کلاسیک، دارای سابقه استفراغ، آفزدن یا سرفه پیش از هماتمز (به‌ویژه در افراد معتاد به الکل) هستند. خونریزی از این پارگیها که معمولاً در سمت معدی پیوستگاه معده - مری قرار دارند، خودبه‌خود در ۸۰ تا ۹۰ درصد از بیماران متوقف شده و تنها در صفر تا ۱۰٪ از آنها عود می‌کند. درمان آندوسکوپی در خونریزی فعال پارگیهای مالوری - وایس مؤثر است. درمان آنژیوگرافیک با آمبولیزاسیون و درمان جراحی و دوختن پارگی به ندرت لازم می‌شود. **پارگیهای مالوری-وایس در فصل ۳۴۷ بحث شده‌اند.**

واریسهای مری پیش‌آگهی بیماران مبتلا به واریسهای خونریزی‌دهنده از سایر بیماران دچار خونریزی از بخش فوقانی دستگاه گوارش بدتر است. آندوسکوپی فوری ظرف مدت ۱۲ ساعت، در بیماران سیروزی دچار UGIB توصیه می‌شود، و در صورت وجود واریس‌های مری، بستن

مجاری صفراوی یا مجرای لوزالمعدی).

منابع خونریزی از روده باریک تشخیص منابع

خونریزی از روده باریک (محل‌هایی فراتر از دسترسی آندوسکوپی‌های استاندارد) دشوار بوده و مسؤول درصد بالایی از منابع ناشناخته خونریزی از دستگاه گوارش هستند. خوشبختانه خونریزی از روده باریک ناشایع است. شایعترین علل در بزرگسالان عبارت‌اند از اکتازیهای عروقی و تومورها (نظیر آدنوکارسینوم، لنفوم، کارسینوئید، متاستازها، تومور استرومای گوارش) و سایش‌ها و زخم‌های ناشی از مصرف NSAID. سایر علل نادرتر در بزرگسالان عبارت‌اند از بیماری کرون، عفونت‌ها، ایسکمی، واسکولیت، واریسهای روده باریک، دیورتیکول‌ها، دیورتیکول مکل، کیست‌های ناشی از دوشاخه‌شدگی روده^۲، و درهم فرو رفتگی روده^۴.

دیورتیکول مکل شایعترین علت خونریزی قابل توجه از دستگاه گوارش تحتانی (LGIB) در اطفال می‌باشد که شیوع آن به‌عنوان یکی از علل خونریزی، با افزایش سن کمتر می‌شود. در بزرگسالان پیش از ۴۰ تا ۵۰ سالگی، تومورهای روده باریک علت اصلی خونریزی گوارشی با منشأ ناشناخته هستند، در حالی که پس از ۵۰ تا ۶۰ سالگی، اکتازیهای عروقی و ضایعات ناشی از مصرف NSAID، علل شایعتر می‌باشند.

اکتازیهای عروقی را باید در صورت امکان به‌وسیله آندوسکوپی درمان نمود. ترکیبات استروژن/ پروژسترون برای اکتازی‌های عروقی به کار رفته‌اند، ولی یک کارآزمایی بزرگ دوسویه کور نشان داد که این درمان هیچ فایده‌ای برای پیشگیری از خونریزی مجدد ندارد. اوکترئوتاید نیز با استناد بر مطالعات موردی (ولی نه کارآزمایی تصادفی) مورد استفاده قرار می‌گیرد. در یک کارآزمایی تصادفی، تالیدومید فواید چشمگیری داشته است، ولی باید در کارآزمایی‌های دیگر نیز به‌تأیید برسد. سایر ضایعات منفرد نظیر تومور، عموماً به کمک جراحی خارج می‌شوند.

منابع خونریزی از کولون بواسیر احتمالاً شایعترین

علت خونریزی از دستگاه گوارش تحتانی می‌باشد؛ شقاق‌های مقعد^۵ باعث خونریزی خفیف و درد می‌شوند. اگر

می‌شوند. اینها ضایعات مخاطی بوده و به‌دلیل عدم وجود شریان و ورید در مخاط، باعث خونریزی شدید نمی‌شوند. این ضایعات در وضعیت‌های بالینی مختلف ایجاد می‌شوند که مهمترین آنها عبارت‌اند از مصرف NSAIDها، الکل و استرس. نیمی از بیمارانی که تحت درمان درازمدت با NSAIDها هستند، دچار فرسایش‌های مخاطی بوده و تا ۲۰٪ از معنادین به الکل که دچار خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی هستند، شواهدی از خوردگی‌ها یا خونریزی‌های زیرابی‌تلیالی دارند.

آسیب مخاط معدی به واسطه استرس، تنها در بیماران شدیداً بدحال روی می‌دهد: ضربه شدید، جراحی وسیع، سوختگی بیش از $\frac{1}{3}$ سطح بدن، بیماری عمده داخل جمجمه و بیماری‌های وخیم طبی (وابستگی به دستگاه تهویه مصنوعی، اختلالات انعقادی). خونریزی قابل توجه احتمالاً تا پیش از زخم‌شدگی روی نخواهد داد. میزان مرگ‌ومیر در این بیماران به‌دلیل اختلال زمینه‌ای خطرناک، کاملاً بالا است.

در سال‌های اخیر، میزان بروز خونریزی از آسیب یا زخم‌شدگی مخاط معدی به واسطه استرس به شدت کاهش یافته است که علت اصلی آن، مراقبت بهتر از بیماران شدیداً بدحال است. در بیماران فوق‌الذکر می‌توان پیشگیری دارویی از خونریزی را مدنظر گرفت. متآنالیزهای انجام شده بر روی کارآزمایی‌های تصادفی حکایت از آن دارند که مهارکننده‌های پمپ پروتون، از کارایی بالاتری در مقایسه با آنتاگونیست‌های گیرنده H₂ در امر کاهش UGIB آشکار و حایز اهمیت به‌لحاظ بالینی برخوردار هستند، بدون آنکه تفاوتی در میزان مرگ و میر یا پنومونی بیمارستانی داشته باشند.

سایر علل سایر علل نادرتر خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی عبارت‌اند از دئودنیت فرسایشی، نئوپلاسم‌ها، فیستول‌های آئورت - روده، ضایعات عروقی [از جمله تالانژیکتازیهای خونریزی‌دهنده ارثی (اوسلر - وبر - رندو)^۱ و اکتازی عروق آنتروم معد (معه هندوانه‌ای)^۲]، ضایعه Dieulafoy (که در آن یک رگ نابجا در مخاط از طریق یک نقص مخاطی ته سنجاقی خونریزی می‌کند)، گاستروپاتی ناشی از پرولاپس (پرولاپس بخش پروگزیمال معده به‌داخل مری به واسطه اوغ زدن به‌ویژه در معنادین به الکل) و hemosuccus pancreaticus و hemobilia (خونریزی از

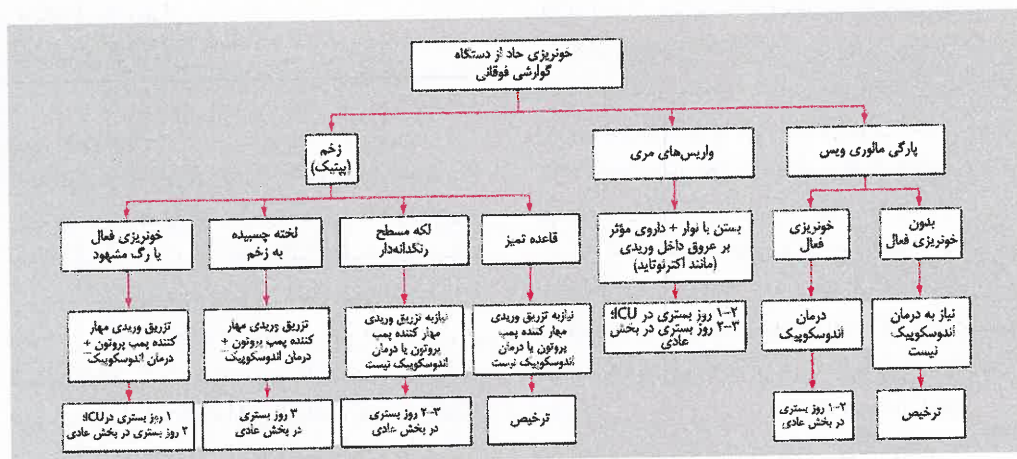
1- Osler-Weber-Rendu

2- Watermelon stomach

3- duplication

4- intussusception

5- anal fissure



شکل ۵۷-۱. الگوریتم پیشنهادی برای بیماران دچار خونریزی حاد از دستگاه گوارش فوقانی. توصیه‌ها در مورد سطح مراقبت‌ها و زمان ترخیص بیماران با فرض ثبات همودینامیکی و فقدان خونریزی بیشتر یا سایر اختلالات زمینه‌ای ارائه شده‌اند.

intensive care unit = ICU; proton pump inhibitor = PPI

کولونوسکوپی، دیورتیکول خونریزی‌دهنده مربوطه را شناسایی می‌کند، سبب کاهش احتمال خونریزی مجدد شود. چنانچه در هنگام انجام آنژیوگرافی، دیورتیکول خونریزی‌دهنده یافت شود، آمبولیزاسیون شریانی از طریق کاتتر و با روش فوق انتخابی، خونریزی را در اکثر بیماران متوقف می‌کند. در صورت عود یا تداوم خونریزی، خارج کردن آن بخش از روده به کمک جراحی اندیکاسیون خواهد داشت. خونریزی از اکتازیهای عروقی کولون راست در سالمندان می‌تواند مخفی یا آشکار باشد؛ این خونریزی در اغلب موارد مزمن بوده و تنها در موارد نادری باعث برهم خوردن تعادل همودینامیک می‌شود. در اکتازیهای عروقی، زخمهای خونریزی‌دهنده و خونریزی پس از پولپکتومی می‌توان از درمان هموستاتیک به کمک آندوسکوپی بهره گرفت. درمان جراحی عموماً در مواردی از خونریزی شدید، پایا یا عودکننده از بسیاری از منابع کولونی خونریزی گوارشی به کار می‌رود که قابل درمان به کمک داروها، آنژیوگرافی یا آندوسکوپی نباشند.

این دو اختلال موضعی معقد (که به‌ندرت علت بستری شدن بیمار هستند) کنار گذاشته شوند، شایعترین علل خونریزی از دستگاه گوارش تحتانی در بزرگسالان عبارت‌اند از: دیورتیکولها، اکتازیهای عروقی (به‌ویژه در کولون پروگزیمال پس از ۷۰ سالگی)، نئوپلاسمها (عمدتاً آدنوکارسینوم) و کولیت (به‌دلیل عفونتها یا بیماری التهابی نهانزاد روده و متعاقب ایسکمی) و خونریزی پس از پولپکتومی. علل کمتر شایع عبارت‌اند از: سندرم زخم رکتوم منفرد، زخمها یا کولیت ناشی از مصرف NSAID، ضربه، واریسها (عمدتاً در رکتوم)، هیپرپلازی ندولی لنفوئید، واسکولیت و فیستولهای آئورت - کولون. در اطفال و نوجوانان، شایعترین علل خونریزی قابل توجه کولون عبارت‌اند از: بیماری التهابی روده و پولیپهای کودکی.^۱

خونریزی دیورتیکولی به‌صورت ناگهانی آغاز می‌شود، معمولاً بدون درد است، گاه وسیع می‌باشد و در اغلب موارد از کولون راست منشأ می‌گیرد؛ خونریزی خفیف یا مخفی، مشخص‌کننده نیست. براساس گزارشات بالینی، خونریزی از دیورتیکولهای کولونی در نزدیک به ۸۰٪ از موارد خودبه‌خود متوقف می‌شود و در ۱۵ تا ۲۵ درصد از بیماران در پیگیری بلند مدت عود می‌کند. نتایج مطالعات موردی حکایت از آن دارند که درمان با آندوسکوپ می‌تواند در موارد ناشی که

رویکرد به بیمار: خونریزی گوارشی

ارزیابی اولیه

اندازه‌گیری تعداد ضربان قلب و فشارخون بهترین راه برای بررسی اولیه وضعیت بیمار مبتلا به خونریزی از دستگاه گوارش است. از نظر بالینی، خونریزی شدید موجب تغییرات وضعیتی در تعداد ضربان قلب یا فشارخون، تاکیکاردی و در نهایت، افت فشارخون در حالت درازکش می‌شود. در مقابل، هموگلوبین در خونریزی حاد از دستگاه گوارش بلافاصله افت نمی‌کند که علت آن، کاهش همزمان پلاسما و سلولهای سرخ خون است (یعنی «بیماران کل خون را از دست می‌دهند»). بنابراین در آغاز یک خونریزی شدید، هموگلوبین ممکن است طبیعی باشد یا تنها اندکی کاهش یابد. با ورود مایع خارج عروقی به فضای عروقی برای جبران حجم، هموگلوبین افت می‌کند، ولی این فرآیند ممکن است تا ۷۲ ساعت قابل تشخیص نباشد. با استناد بر نتایج یک کارآزمایی تصادفی بزرگ که نشان داده است تزریق خون متعاقب افت هموگلوبین به کمتر از رقم ۷ گرم بردسی‌لیتر (که یک راهبرد سختگیرانه برای تزریق خون قلمداد می‌شود)، در مقایسه با تزریق خون در آستانه ۹ گرم بر دسی‌لیتر، سبب کاهش میزان خونریزی مجدد و مرگ در UGIB حاد می‌شود، امروزه تزریق خون هنگامی توصیه می‌شود که هموگلوبین به کمتر از ۷ گرم بر دسی‌لیتر برسد. در بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی آهسته و مزمن ممکن است مقادیر هموگلوبین علیرغم فشارخون و تعداد ضربان قلب طبیعی، بسیار پایین باشد. پس از ایجاد کم‌خونی فقر آهن، میانگین حجم گویچه‌ای کاهش یافته و پهنای توزیع سلولهای سرخ خون افزایش خواهد یافت.

افتراق خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی و تحتانی

همان‌طور که نشانه‌گر یک منبع فوقانی برای خونریزی از دستگاه گوارش (بالا تر از رباط تریتز^۱) است. ملنا نشان می‌دهد که خون حداقل ۱۴ ساعت (تا ۳-۵ روز) در دستگاه گوارش بوده است. به این ترتیب، هر قدر محل خونریزی پروگزیمال تر

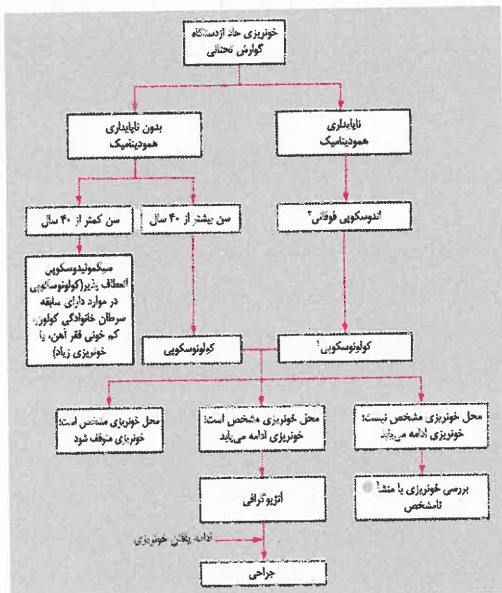
باشد، احتمال ملنا بیشتر خواهد بود. همتاوشزی معمولاً نمایانگر یک منبع تحتانی برای خونریزی از دستگاه گوارش است، هرچند یک ضایعه فوقانی نیز ممکن است آن قدر سریع خونریزی کند که فرصت کافی برای اقامت خون در روده و ایجاد ملنا وجود نداشته باشد. هرگاه همتاوشزی ناشی از خونریزی دستگاه گوارش فوقانی باشد، همراه با برهم خوردن تعادل همودینامیکی و افت هموگلوبین خواهد بود. ضایعات خونریزی‌دهنده روده باریک می‌توانند به‌صورت ملنا یا همتاوشزی ظاهر شوند. سایر شواهدی که به نفع خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی هستند، عبارت‌اند از: تشدید صداهای روده‌ای و افزایش BUN (به‌دلیل کاهش حجم پلاسما و جذب پروتئینهای خون از روده کوچک).

آسپیراسیون نازوگاستریک غیرخونی می‌تواند در حداکثر ۱۸٪ از موارد خونریزی دستگاه گوارش فوقانی دیده شود که معمولاً با منشأ دوازدهه است. حتی محتویات به رنگ صفرا نمی‌تواند خونریزی از یک ضایعه پس از یلور را رد کند، زیرا گزارش صفرا در آسپیراسیون در حدود ۵۰٪ از بیماران صحیح نیست. بررسی محتویات آسپیراسیون که در ظاهر خونی نیستند، از نظر وجود خون مخفی فاقد ارزش بالینی است.

ارزیابی و درمان خونریزی از

دستگاه گوارش فوقانی (شکل ۱-۵۷)

بیماران در هنگام مراجعه، معمولاً از نظر خونریزی بیشتر و مرگ، به دو دسته پرخطر و کم‌خطر تقسیم می‌شوند. ویژگی‌های ابتدایی که پیش‌بینی‌کننده خونریزی مجدد و مرگ هستند، عبارت‌اند از احتمالات همودینامیک (ناکی‌کاردی یا هیپوتانسیون)، افزایش سن، و بیماری‌های هم‌زمان. در هنگام مراجعه، می‌توان تجویز آنفوزیون PPI را مد نظر قرار داد، زیرا سبب کاهش تعداد موارد انگ زدن تحت عنوان زخم پرخطر (مانند خونریزی فعال) و کاهش نیاز به درمان از طریق آندوسکوپ می‌شود، ولی سبب بهبود نتایج بالینی مانند ادامه خونریزی، عمل جراحی، یا مرگ نمی‌شود. درمان با اریتروماکسین، ۲۵۰ میلی‌گرم (که نوعی ترکیب افزایش دهنده تحرک است) به‌صورت وریدی حدود ۳۰ دقیقه قبل از آندوسکوپی، که جهت بهبود قابلیت مشاهده توسط آندوسکوپ تجویز می‌شود را نیز می‌توان مد نظر قرار



شکل ۵۷-۲. الگوریتم پیشنهادی برای بیماران مبتلا به خونریزی حاد از دستگاه گوارش تحتانی. (۱) برخی پیشنهاد می‌کنند در سنین زیر ۴۰ سال، کولونوسکوپی نیز برای بررسی خونریزی رکتوم (با هر شدتی) انجام گیرد. (۲) در صورتی که خونریزی وسیع امکان شستشوی کولون را فراهم نسازد، آنژیوگرافی کنید. (۳) اگر آندوسکوپی از دستگاه گوارش فوقانی، منشأ قطعی را مشخص سازد، ارزیابی دیگری ضروری نیست.

سیگمئوئیدوسکوپی عمدتاً در بیماران زیر ۴۰ سال دچار خونریزی مختصر انجام می‌گیرد. در بیمارانی که با انجام کولونوسکوپی، هیچ‌گونه منبعی برای خونریزی یافت نمی‌شود، می‌توان از مطالعات تصویربرداری استفاده کرد. اسکن گلبول‌های قرمز نشاندار شده با ^{99m}Tc ، تصویربرداری مکرر تا ۲۴ ساعت را امکان‌پذیر ساخته و می‌تواند محل کلی خونریزی را مشخص سازد. مع‌هذا، اسکن‌های رادیونوکلید را باید با احتیاط تفسیر کرد، زیرا نتایج حاصله، و به‌ویژه نتایج حاصل از تصاویر بعدی، بسیار متغیر هستند. CT «آنژیوگرافی»، روشی است که به‌طور فزاینده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد و احتمالاً بهتر از سیتی‌گرافی هسته‌ای است. در LGIB فعال، آنژیوگرافی می‌تواند محل خونریزی را مشخص سازد (نشست ماده حاجب از داخل رگ به‌داخل روده)

داد؛ این اقدام، سبب افزایش مختصر ولی معنی‌دار قدرت تشخیصی و کاهش تعداد موارد آندوسکوپی مجدد می‌شود، ولی هنوز مشخص نشده است که آیا سبب کاهش ادامه خونریزی یا مرگ می‌شود یا خیر. آن دسته از بیماران دچار سیروز که با UGIB مراجعه می‌کنند، باید در بدو مراجعه و حتی قبل از انجام آندوسکوپی، تحت درمان آنتی‌بیوتیکی (مانند کینولون، سفتریاکسون) قرار گرفته و نوعی داروی مؤثر بر عروق (اوکتروئاید، ترلی پرین، سوماتواستاتین، واپروئاید) برای آنان تجویز شود. آنتی‌بیوتیک سبب کاهش عفونت‌های باکتریایی، خونریزی مجدد، و مرگ و میر در این جمعیت از بیماران می‌شود، و به‌نظر می‌رسد که داروهای مؤثر بر عروق نیز سبب بهتر شدن کنترل خونریزی در ۱۲ ساعت نخست پس از مراجعه می‌شوند.

در اکثر بیماران دچار UGIB، آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی باید ظرف مدت ۲۴ ساعت انجام شود. در بیمارانی که در معرض خطر بالاتری قرار دارند (مانند بیماران دچار ناپایداری همودینامیک، سیروز)، ممکن است انجام آندوسکوپی فوری‌تر ظرف مدت ۱۲ ساعت، با فواید بیشتری همراه باشد. آندوسکوپی زودهنگام، در بیماران کم‌خطر نیز برای اتخاذ تصمیمات درمانی مفید است. در بیماران دچار خونریزی شدید و یافته‌های آندوسکوپی پرخطر (مانند بیماران دچار واریس، زخم‌هایی با خونریزی فعال یا رگ قابل مشاهده)، درمان هموستاتیک از طریق آندوسکوپ مفید واقع خواهد شد، درحالی‌که بیماران دچار ضایعات کم‌خطر (مانند عدم وجود رگ در قاعده زخم، پارگی‌های مالوری-ویس بدون خونریزی، گاستروپاتی سایشی یا خونریزی‌دهنده) که دارای هموگلوبین و علائم حیاتی پایدار بوده و هیچ‌مشکل طبی دیگری ندارند را می‌توان ترخیص کرد.

ارزیابی و درمان خونریزی از

دستگاه گوارش تحتانی (شکل ۵۷-۲)

بیماران دچار هماتوزی و ناپایداری همودینامیک، باید قبل از ارزیابی دستگاه گوارش تحتانی، تحت آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی قرار گیرند تا منشأ گوارشی فوقانی رد شود. در اکثر بیمارانی که با LGIB پذیرش می‌شوند، کولونوسکوپی پس از تجویز محلول لاواز خوراکی، اقدام انتخابی است، مگر آنکه خونریزی بیش از حد شدید باشد، که در این صورت، انجام آنژیوگرافی توصیه می‌شود.

و درمان با آمولیزاسیون را امکان‌پذیر می‌سازد. حتی پس از توقف خونریزی، آنژیوگرافی می‌تواند ضایعاتی با عروق غیرطبیعی (نومورها یا اکنازی‌های عروقی) را مشخص سازد.

ارزیابی و درمان خونریزی گوارشی

با منشأ ناشناخته

خونریزی گوارشی با منشأ ناشناخته، خونریزی پایا یا عودکننده‌ای است که به کمک روشهای معمول آندوسکوپی یا رادیوگرافی با ماده‌ی حاجب، منبعی را برای آن نمی‌توان شناسایی کرد؛ این نوع خونریزی می‌تواند آشکار (مثل ملنا، هماتوئیزی) یا مخفی (کم‌خونی فقر آهن) باشد. رهنمودهای کنونی، آنژیوگرافی را به عنوان روش ارزیابی اولیه برای موارد خونریزی شدید با منشأ ناشناخته توصیه می‌کنند و روش آندوسکوپی کپسولی با ویدیو را که بررسی تمام طول روده باریک را امکان‌پذیر می‌سازد، برای سایر موارد پیشنهاد می‌نمایند. آنترووسکوپی رانشی^۱ به کمک یک کولونوسکوپ اطفال که برای مشاهده کل دوازدهه و بخش پروگزیمال از ژژونوم به کار می‌رود، نیز به عنوان روش ارزیابی اولیه می‌تواند استفاده شود. بازبینی سیستماتیک ۱۴ کارآزمایی که آنترووسکوپی رانشی را با روش کپسولی مقایسه می‌کردند، "یافته‌های بالینی قابل ملاحظه‌ای" را به ترتیب در ۲۶٪ و ۵۶٪ از بیماران در این روشها نشان داد. اما، برخلاف آنترووسکوپی، عدم کنترل بر کپسول مانع از دستکاری و مشاهده کامل روده می‌شود؛ به علاوه، امکان نمونه‌برداری بافتی و مداخلات درمانی وجود ندارد.

اگر آندوسکوپی با کپسول، مثبت باشد، درمان براساس یافته‌های به دست آمده انجام می‌شود. اگر آندوسکوپی با کپسول منفی باشد، براساس توصیه‌های جدید می‌توان بیمار را تحت نظر گرفت و یا اگر شرایط بالینی ایجاب نماید (مثلاً خونریزی مجدد، نیاز به انتقال خون یا بستری در بیمارستان)، بررسی‌های بیشتر انجام داد. آنترووسکوپی «عمیق» (مانیپشترتروسکوپی با بالون مضاعف، با بالون منفرد و چرخشی) معمولاً اقدام بعدی در بیماران دچار GIB با منشأ ناشناخته و حایز اهمیت به لحاظ بالینی است، زیرا به پزشک اجازه می‌دهد قسمت زیادی یا تمام طول روده باریک را بررسی نموده، نمونه تهیه کند و در صورت لزوم ضایعات را درمان نماید. امروزه، تکنیک‌های جدیدتر تصویربرداری (آنتروگرافی CT و MR) نیز برای

بررسی روده باریک به کار می‌روند. سایر تست‌هایی که به کار می‌روند عبارتند از: سیتی‌گرافی سلولهای سرخ خون نشاندار با تکنیتیوم؛ آنژیوگرافی؛ CT - آنژیوگرافی با چند شناساگر؛ و سیتی‌گرافی با برکتانت تکنیتیوم برای تشخیص دبورتیکول مکل (به‌ویژه در بیماران جوان). هنگامی که تمامی آزمونها در بیماران مبتلا به خونریزی پایا یا عودکننده شدید و نیازمند انتقال خون مکرر منفی باشند، آندوسکوپی حین جراحی، اندیکاسیون خواهد داشت.

مثبت‌بودن آزمون خون مخفی مدفوع آزمون خون مخفی در مدفوع تنها برای غربالگری سرطان کولورکتال توصیه می‌شود و می‌توان آن را برای بالغین با خطر متوسط (از سن ۵۰ سالگی) و برای بالغین دارای یک خوشاوند درجه یک مبتلا به نئوپلاسم کولورکتال در سنین ۶۰ سالگی یا بالاتر، یا برای بالغینی که دو خوشاوند درجه دوم مبتلا به نئوپلاسم کولورکتال دارند (از سن ۴۰ سالگی) به کار برد. در صورت مثبت‌بودن این آزمون، باید کولونوسکوپی انجام شود. اگر بررسی کولون منفی بود، ارزیابی بیشتر بیمار توصیه نمی‌شود مگر اینکه کم‌خونی فقر آهن یا علائم گوارشی وجود داشته باشد.

سوءتغذیه

و ۹۷

ارزیابی تغذیه‌ای

Douglas C. Heimbarger

سوءتغذیه می‌تواند ناشی از علل اولیه یا ثانویه باشد؛ علل اولیه از دریافت غذای با کیفیت پایین یا ناکافی ناشی می‌شود و نوع ثانویه از بیماری‌هایی منشأ می‌گیرد که مصرف مواد غذایی یا نیازهای تغذیه‌ای، متابولیسم یا جذب را تغییر می‌دهند. سوءتغذیه اولیه عمدتاً در کشورهای در حال توسعه و در شرایط بی‌ثباتی سیاسی، جنگ یا قحطی ایجاد می‌شود.

آسبیب (acute disease-or injury related malnutrition) زمانی که التهاب حاد و شدید است مطرح می‌گردد. با این حال، از آنجایی که معیارهای تشخیصی متمایزکننده برای این وضعیت‌ها شرح داده نشده است، در این فصل، معیارهای قدیمی و جدید با یکدیگر تلفیق شده‌اند.

ماراسموس (سوءتغذیه ناشی از گرسنگی) یا کاشکسی (سوءتغذیه ناشی از بیماری مزمن)

ماراسموس (سوءتغذیه ناشی از گرسنگی) وضعیتی است که در آن تمام ذخایر چربی در دسترس بدن به علت گرسنگی تمام می‌شوند (بدون آن که التهاب سیستمیک وجود داشته باشد). کاشکسی (سوءتغذیه ناشی از بیماری مزمن) وضعیتی است که باعث از دست رفتن توده بدون چربی بدن به علت التهاب سیستمیک مزمن می‌شود. وضعیت‌هایی که سبب ایجاد کاشکسی می‌شوند، مزمن و تدریجی هستند مانند سرطان و بیماری مزمن ریوی، در حالی که در کشورهای پردرآمد، ماراسموس به طور کلاسیک در بیماران مبتلا به بی‌اشتهایی عصبی (Anorexia nervosa) ایجاد می‌شود. تشخیص این وضعیت‌ها به علت ظاهر گرسنه بیمار نسبتاً آسان است. تشخیص براساس تحلیل عضله و چربی ناشی از کمبود طولانی مدت کالری و یا التهاب می‌باشد. کاهش ضخامت چین‌های پوستی نشان‌دهنده نبود ذخیره چربی است؛ کاهش دور بازو، با تحلیل عضلات تمپورال و اینتراوستوس نشان‌دهنده کاتابولیسم پروتئین‌ها در کل بدن شامل ارگان‌های حیاتی مانند کبد، قلب و کلیه‌ها می‌باشد.

یافته‌های آزمایشگاهی معمول در کاشکسی / ماراسموس نسبتاً غیرقابل توجه هستند. اندکس کراتینین - قد (دفع کراتینین ادراری ۲۴ ساعته در مقایسه با مقدار نرمال براساس قد) پایین است که نشان‌دهنده از دست رفتن توده عضلانی است. گاهی سطح آلبومین سرم کاهش یافته است اما در غیاب التهاب، بالاتر از $2/Agr/dL$ باقی می‌ماند. به رغم آن که ظاهر فرد، بیمارگونه است، ولی، قدرت ایمنی، بهبود زخم و توانایی اداره استرس کوتاه مدت به میزان مناسبی در اکثر بیماران حفظ می‌شود.

سوءتغذیه خالص ناشی از گرسنگی یک شکل مزمن و سازگار شده گرسنگی است تا یک بیماری حاد. این بیماری

سوءتغذیه ثانویه، که شکل اصلی موجود در کشورهای صنعتی است، تا اوایل دهه ۱۹۷۰ ناشناخته بود، زمانی که مشخص شد که افرادی که مواد غذایی کافی دریافت می‌کنند می‌توانند در نتیجه بیماری‌های حاد یا مزمنی که بر دریافت مواد غذایی یا متابولیسم اثر می‌گذارند، دچار سوءتغذیه شوند. به ویژه بیماری‌هایی که باعث التهاب حاد یا مزمن می‌شوند. مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که سوءتغذیه پروتئین - انرژی (PEM) بر $\frac{1}{3}$ تا $\frac{1}{2}$ بیماران در بخش‌های عمومی داخلی و جراحی در بیمارستان‌های آموزشی تأثیر می‌گذارد. این یافته که وضعیت تغذیه‌ای بر پروگنوز بیمار اثر می‌گذارد بر اهمیت پیشگیری، تشخیص و درمان سوءتغذیه تأکید می‌کند.

تعاریف آشکال PEM دارای تغییرات پی در پی است. سابقاً، دو نوع اصلی PEM شامل ماراسموس (marasmus) و کواشیورکور (Kwashiorkor) می‌شد. این بیماری‌ها در جدول ۱-۹۷ مقایسه شده‌اند. ماراسموس به عنوان نتیجه نهایی نقص طولانی مدت در انرژی رژیم غذایی در نظر گرفته می‌شود، در حالی که کواشیورکور از رژیم کم پروتئین حاصل می‌آید. در حالی که مفهوم پیشین کاملاً صحیح است، اما شواهدی در حال کسب است که سندرم‌های PEM با دو تظاهر اصلی از یکدیگر افتراق داده می‌شوند: دریافت رژیم غذایی و روندهای التهابی زمینه‌ای. رژیم‌های کم انرژی با حداقل التهاب سبب زوال تدریجی توده بدن می‌شوند و به ماراسموس کلاسیک می‌انجامند. در مقابل، التهاب ناشی از بیماری‌های حاد مانند آسیب یا سپسیس و بیماری‌های مزمن مانند سرطان، بیماری قلبی یا ریوی و HIV می‌توانند موجب از بین رفتن توده بدون چربی بدن حتی در حضور دریافت مواد غذایی نسبتاً کافی بشوند و منجر به وضعیت مشابه کواشیورکور گردند. اغلب بیماری‌های التهابی سبب مختل شدن اشتها و دریافت مواد غذایی می‌شوند و ترکیبی از هر دو را ایجاد می‌کنند.

یک کمیته توافق بین المللی، تعاریف یازنگری شده زیر را ارائه داده است. سوءتغذیه ناشی از گرسنگی (Starvation-related malnutrition) برای موارد گرسنگی مزمن بدون التهاب بیان می‌شود، سوءتغذیه مزمن ناشی از بیماری (Chronic disease-related malnutrition) زمانی که التهاب مزمن و خفیف تا متوسط است بیان می‌شود و سوءتغذیه حاد ناشی از بیماری یا

| جدول ۱-۹۷ | | مقایسه ماراسموس / کاشکسی و کواشیورکور / سوء تغذیه حاد |
|----------------------|---|---|
| ویژگی | ماراسموس (سوء تغذیه ناشی از گرسنگی) و کواشیورکور (سوء تغذیه حاد ناشی از بیماری یا کاشکسی) | آسیب ^a |
| وضعیت بالینی | کاهش طولانی مدت دریافت انرژی و پروتئین، با یا بدون التهاب سیستمیک | کاهش حاد دریافت پروتئین و انرژی همراه با التهاب سیستمیک شدید |
| زمان لازم برای ایجاد | ماه ها تا سال ها | هفته ها |
| تظاهرات بالینی | ظاهر گرسنه و فحطی زده (شاخص نوده بدنی کمتر از ۱۸/۵) | شاخص نوده بدنی طبیعی (هرچند ممکن است ادم سبب مخفی ماندن کاهش نوده بدنی شود) |
| | کاهش چین پوستی تری سپس کاهش محیط دور عضله میانه بازو | کنده شدن آسان مو ^b ادم |
| یافته های آزمایشگاهی | آلبومین سرم طبیعی (ماراسموس، بدون التهاب) یا کاهش یافته (کاشکسی، همراه با التهاب) | سرم آلبومین کمتر از ۲/۸g/dL طرفیت کل اتصال آهن $200\text{mg/dL} >$ لنفوسیت $1500/\mu\text{L} >$ آنرژی |
| روند بالینی | توانایی پاسخ به استرس کوتاه مدت به میزان منادیمی حفظ می شود. | عقونتها بهبود ضعیف زخم، زخم های دکویتوس، شکنندگی پوست |
| خطر مرگ و میر | پایین مگر به علت بیماری زمینه ای | بالا |
| معیار تشخیصی | چین پوستی تری سپس 3mm محیط دور عضله میانه بازو $15\text{cm} >$ | $2/8\text{g/dL} <$ آلبومین سرم، حداقل یکی از موارد زیر: بهبود ضعیف زخم، زخم های دکویتوس یا شکنندگی پوست، کنده شدن راحت مو ^b ادم |

a. یافته های مورد استفاده در تشخیص کواشیورکور باید توسط علت های دیگر قابل توصیه نباشد.

b. با کشیدن محکم یک دسته مواز جلوی سر (نه کناره ها و پشت) امتحان می شود و با شست و انگشت اشاره گرفته می شود. اگر به طور متوسط ۳ یا تعداد بیشتری مو به راحتی و بدون درد کنده شود، غیرطبیعی در نظر گرفته می شود.

بیماری ها نیاز انرژی و پروتئین را در زمانی که دریافت مواد غذایی اغلب محدود است، افزایش می دهد. یک سناریوی کلاسیک، بیمار دچار استرس حاد است که تنها محلول دکستروز ۵ درصد برای مدت کوتاهی مانند ۲ هفته دریافت می کند. با وجود این که مکانیسم های اتیولوژیک به خوبی شناخته نشده اند، پاسخ حفظ پروتئین (Protein-Sparing) که به طور طبیعی در گرسنگی دیده می شود، با وضعیت استرسی و انفوزیون کربوهیدرات بلوک می شود.

در مراحل اولیه، یافته های فیزیکی کواشیورکور / سوء تغذیه حاد اندک و خفیف هستند. ذخایر چربی و توده عضلانی در ابتدا متأثر نمی شود و ظاهر فریبنده تغذیه کافی را نشان می دهد. نشانه هایی که از تشخیص کواشیورکور / سوء تغذیه حاد حمایت می کند عبارتند از: کنده شدن راحت مو، ادم، شکنندگی پوست و بهبود ضعیف زخم. مشخصه اصلی، کاهش شدید سطوح پروتئین های سرم مانند آلبومین

باید با احتیاط و با تلاش برای برگرداندن تدریجی افت ایجاد شده درمان گردد. با وجود این که حمایت تغذیه ای لازم است، جایگزینی شدید و بیش از حد می تواند باعث عدم تعادل متابولیک شدید و حتی تهدیدکننده حیات شود مانند هیپوفسفاتی و نارسایی قلبی ریوی (سندرم تغذیه مجدد). در صورت امکان، حمایت تغذیه ای روده ای یا خوراکی ترجیح داده می شود؛ شروع تدریجی درمان اجازه تطابق مجدد عملکردهای متابولیک و روده ای را می دهد.

کواشیورکور (سوء تغذیه حاد ناشی

از بیماری یا آسیب)

در مقابل، کواشیورکور سوء تغذیه حاد ناشی از بیماری یا آسیب) در کشورهای توسعه یافته عمدتاً در ارتباط با بیماری های حاد و تهدیدکننده حیات مانند تروما و سپسیس ایجاد می شود. استرس فیزیولوژیک ایجاد شده توسط این

| جدول ۲-۹۷ | | مشخصات فیزیولوژیک و وضعیت‌های هیپومتابولیک و هیپرمتابولیک | |
|-----------------------------------|----------|---|--|
| ویژگی‌های فیزیولوژیک | | بیمار هیپومتابولیک و بدون استرس | بیمار دارای استرس و هیپرمتابولیک (خطر کواشیورکور / سوءتغذیه حاد) |
| سایتوکاین‌ها، کانه کولامین‌ها | ↓ | ↑ | |
| گلوکاگون، کورتیزول، انسولین | ↓ | ↑ | |
| میزان متابولیسم، مصرف اکسیژن | ↓ | ↑ | |
| پروتئولیز، گلوکونئوز | ↓ | ↑ | |
| تولید اوره (ureagenesis) دفع اوره | ↓ | ↑ | |
| کاتابولیسم چربی، مصرف اسید چرب | ↑ نسبتاً | ↑ مطلقاً | |
| تطابق با گرسنگی | طبیعی | غیرطبیعی | |

($< 2 \text{ mg/dL}$) و ترانسفرین ($< 150 \text{ mg/dL}$) یا ظرفیت اتصال آهن ($< 200 \text{ } \mu\text{g/dL}$) است. عملکرد ایمنی سلولی کاهش یافته است که با لنفوپنی (کمتر از ۱۵۰۰ لنفوسیت در میکرولیتر در بزرگسالان و کودکان بزرگتر) و فقدان پاسخ به آنتی‌ژن‌های پوستی (آترژی) مشخص می‌شود.

پروگنوز بیماران بزرگسال مبتلا به کواشیورکور / سوءتغذیه حاد تمام عیار حتی با حمایت تغذیه‌ای شدید خوب نیست. زخم‌های جراحی اغلب دچار بازشدگی (dehiscence) (عدم بهبود) می‌شوند، زخم‌های فشاری ایجاد می‌شوند و گاستروپارزی و اسهال می‌تواند با تغذیه روده‌ای ایجاد شود، خطر خونریزی گوارشی ناشی از زخم‌های استرسی افزایش می‌یابد، دفاع میزبان مختل شده و ممکن است مرگ ناشی از عفونت شدید سوار شده علی‌رغم درمان آنتی‌بیوتیکی اتفاق بیافتد. برخلاف درمان در ماراسموس، حمایت شدید تغذیه‌ای برای بازگرداندن تعادل متابولیک بهتر به سرعت لازم است.

مشخصات فیزیولوژیک وضعیت‌های

هیپومتابولیک و هیپرمتابولیک

مشخصات متابولیک و نیازهای تغذیه‌ای بیماران هیپرمتابولیکی که به علت آسیب، عفونت یا بیماری التهابی مزمن دچار استرس شده‌اند با بیماران هیپومتابولیکی که استرس ندارند اما به طور مزمن از غذا محروم مانده‌اند (گرسنگی مزمن) متفاوت است. در هر دو مورد، حمایت تغذیه‌ای مهم است اما قضاوت نادرست در انتخاب رویکرد مناسب ممکن است نتایج سوء جدی در بر داشته باشد. بیمار هیپومتابولیک به طور نمونه فردی است که به

طور مزمن گرسنگی داشته، اندکی کاتابولیک است و به میزان نسبتاً کمتری دچار استرس شده است و با گذشت زمان دچار ماراسموس / کاشکسی می‌شود. بیمار هیپرمتابولیک که دچار استرس ناشی از آسیب یا عفونت شده کاتابولیک است (تحلیل سریع توده بدن رخ داده است) و در خطر بالای ابتلا به سوءتغذیه حاد / کواشیورکور در صورت عدم برآورده شدن نیازهای تغذیه‌ای یا عدم بهبود سریع بیماری قرار دارد. همان گونه که در **جدول ۲-۹۷** خلاصه شده است. این دو وضعیت با تفاوت میزان متابولیسم مختل، میزان شکنندگی پروتئین‌ها (پروتئولیز) و میزان گلوکونئوز از هم متمایز می‌شوند. تفاوت‌ها به علت سایتوکاین‌های پیش التهابی و هورمون‌های تنظیم‌کننده مقابله‌ای (Counter regulatory) فاکتور نکروز تومور، اینترلوکین‌های ۱ و ۶ پروتئین واکنشی C، کانه کولامین‌ها (ایپنفرین و نوراپنفرین)، گلوکاگون و کورتیزول - که به طور نسبی در بیماران هیپومتابولیک کاهش یافته‌اند و در بیماران هیپرمتابولیک افزایش داشته‌اند، ایجاد می‌گردد. با وجود این که سطح انسولین نیز در بیماران دچار استرس افزایش می‌یابد، مقاومت به انسولین در بافت‌های هدف، اثرات آنابولیک ناشی از انسولین را بلوک می‌کند. ویژگی‌های فیزیولوژیک بیمارانی که در معرض خطر سوء تغذیه ناشی از بیماری مزمن قرار دارند، کمتر قابل پیش‌بینی بوده و احتمالاً ترکیبی از دو منتهی‌الیه مندرج در **جدول ۲-۹۷** هستند.

metabolic rate در گرسنگی و نیمه گرسنگی (Semistarvation)، میزان متابولیسم در حال استراحت بین ۳۰-۱۰ درصد کاهش می‌یابد که یک پاسخ تطابقی به

و اصلاح ترمیم)، افزایش می‌یابد. گلوکز تنها سوختی است که می‌تواند توسط بافت‌های هیپوکسمیک (گلیکولیز بی‌هوازی)، سلول‌های سفید خون و فیبروبلاست‌های تازه تولید مورد استفاده قرار گیرد. انفوزیون گلوکز به طور نسبی تعادل منفی انرژی را جبران می‌کند اما به طور آشکار باعث سرکوب میزان بالای گلوکونئوز در بیماران کاتابولیک نمی‌شود. بنابراین، تأمین کافی پروتئین برای جایگزینی اسیدهای آمینه در این پاسخ متابولیک لازم است.

به طور خلاصه، یک بیمار هیپومتابولیک با گرسنگی تطابق می‌کند و با کاهش میزان متابولیسم و استفاده از چربی به عنوان سوخت اصلی (به جای گلوکز و اسیدهای آمینه پیش‌ساز آن) توده بدنی خود را حفظ می‌کند. یک بیمار هیپرمتابولیک نیز از چربی به عنوان سوخت استفاده می‌کند اما به سرعت پروتئین‌های بدن را برای تولید گلوکز تجربه می‌کند و سبب از دست رفتن بافت عضلانی و ارگان‌ها می‌شود و عملکردهای حیاتی بدن را به مخاطره می‌اندازد.

سوء تغذیه ریز مغذی‌ها

Micronutrient malnutrition

بیماری‌ها و کاهش‌های مشابهی در دریافت مواد مغذی که منجر به PEM می‌شوند اغلب باعث کمبود ویتامین‌ها و املاح معدنی نیز می‌گردند (فصل ۹۶c). کمبود مواد تغذیه‌ای که به مقدار کمی ذخیره می‌شوند (مانند ویتامین‌های محلول در آب) اغلب از طریق ترشحات خارجی از دست می‌روند، مانند روی در اسهال یا اگزودای سوختگی، و شایع‌تر از آن چه که به طور کل تصور می‌شود، هستند.

کمبود ویتامین C، اسید فولیک و روی در بیماران بدحال نسبتاً شایع است. نشانه‌های اسکوروی مانند موهای در بطری بازکن (Corkscrew) بر روی اندام تحتانی و اغلب در بیماران الکلی یا دارای بیماری مزمن دیده می‌شوند. تشخیص می‌تواند با تعیین سطوح پلاسمایی ویتامین C تأیید گردد. سطوح خونی و میزان دریافت اسید فولیک اغلب کمتر از حد مطلوب است (حتی در میان افراد سالم)؛ در زمان وجود بیماری، الکلیسم، فقر یا وضعیت نامناسب دندان‌ها، این کمبودها شایع هستند. سطوح خونی پایین روی، در بیماران مبتلا به سندرم‌های سوءجذب مانند بیماری التهابی روده شایع است. بیماران مبتلا به کمبود روی اغلب بهیود ضعیف زخم، تشکیل زخم‌های فشاری و ایمنی مختلی دارند.

محدودیت انرژی و کندشدن سرعت کاهش وزن است. در مقابل، متابولیسم پایه در حضور استرس فیزیولوژیک به نسبت میزان استرس افزایش می‌یابد. ممکن است این میزان ۱۰ درصد پس از جراحی الکتیو، ۳۰-۲۰ درصد پس از شکستگی استخوان، ۳۰ تا ۶۰ درصد در عفونت‌های شدید مانند پریتونیت یا سپتی‌سمی گرم منفی و یا ۱۱۰ درصد پس از سوختگی‌های مازور، افزایش یابد.

اگر میزان متابولیسم (نیاز به انرژی) با دریافت انرژی مطابق نباشد، کاهش وزن به کندی در هیپومتابولیسم و به سرعت در هیپرمتابولیسم ایجاد می‌گردد. از دست رفتن حداکثر ۱۰ درصد از توده بدن، زیان‌آور نیست؛ با این حال، از دست دادن بیشتر از این مقدار در بیماران هیپرمتابولیک حاد ممکن است با بدترشدن سریع عملکرد بدن همراه باشد.

کاتابولیسم پروتئین

میزان تجزیه پروتئین اندوژن (کاتابولیسم) برای تأمین نیازهای انرژی به طور طبیعی در هنگام کمبود انرژی غیر عارضه‌دار کاهش می‌یابد. پس از حدود ۱۰ روز گرسنگی کامل، یک فرد بدون استرس حدود ۱۸g-۱۲ در روز پروتئین از دست می‌دهد (معادل تقریباً ۶۰ گرم بافت عضلانی یا ۳-۲ گرم نیتروژن). در مقابل در آسیب و سپسیس، تجزیه پروتئین به نسبت میزان استرس افزایش می‌یابد و تا ۶۰-۳۰ گرم در روز پس از جراحی الکتیو، ۹۰-۶۰ گرم در روز در عفونت، ۱۳۰-۱۰۰ گرم در روز با سپسیس شدید یا ترومای اسکلتی و بیش از ۱۷۵ گرم در روز در سوختگی مازور یا آسیب سر می‌رسد. این میزان کاهش با افزایش نسبی دفع نیتروژن آورده که محصول جانبی اصلی تجزیه پروتئین است نشان داده می‌شود.

گلوکونئوز

هدف اصلی از کاتابولیسم پروتئین در خلال گرسنگی، فراهم کردن اسیدهای آمینه گلوکونزیک است (به ویژه آلانین و گلوتامین) که به عنوان سوستر برای تولید گلوکز اندوژن (گلوکونئوز) در کبد عمل نمایند. در وضعیت هیپومتابولیک / گرسنگی، تجزیه پروتئین برای گلوکونئوز، حداقل است به ویژه بدان دلیل که کتون‌های مشتق از اسیدهای چرب به عنوان سوستر برای ارجح توسط برخی بافت‌ها محسوب می‌شوند. در وضعیت هیپرمتابولیک / استرس، گلوکونئوز به نسبت شدت آسیب وارده، به شدت افزایش می‌یابد تا سبب افزایش تأمین گلوکز، (سوخت اصلی

آنجایی که منابع اقتصادی بهتر باعث می شود امکان تنوع رژیم غذایی بیشتر شود، مردم با درآمد متوسط (مثل جنوب آسیا، چین و آمریکای لاتین) نوعاً شروع به تطبیق با عادات زندگی ملت های صنعتی و افزایش مصرف چربی و انرژی و کاهش میزان فعالیت فیزیکی می کنند. این کار، منجر به افزایش میزان چاقی، سندرم متابولیک، دیابت، بیماری قلبی - عروقی و سرطان می شود و گاهی در جمعیت مبتلا به سوء تغذیه پایدار نیز همزمان وجود دارند.

کمبود ریزمغذی ها نیز در بسیاری از کشورهای جهان شایع هستند و باعث اختلال وضعیت عملکردی و تولید مثل و افزایش میزان مرگ و میر می شوند. کمبود ویتامین A باعث اختلال دید و افزایش عوارض مرگ و میر ناشی از عفونت ها مانند سرخک می شود. کمبود خفیف تا متوسط آهن ممکن است تا ۵۰ درصد در جهان شایع باشد که از تنوع ضعیف رژیم غذایی همراه با بارداری ها و از دست دادن های دوره های خون ناشی می شود. کمبود ید هنوز شایع است و باعث گواتر، هیپوتیروئیدی و کرتینیسم می شود. کمبود روی در بسیاری جوامع اندمیک است و سبب عقب ماندگی رشد، هیپوگنادیسم و درماتوز و اختلال در بهبود زخم می شود. خوشبختانه، برنامه های تجویز مکمل در عرصه بهداشت عمومی، وضعیت ویتامین A و روی را در دو دهه اخیر در کشورهای در حال توسعه به میزان چشمگیری بهبود بخشیده اند، و سبب کاهش میزان های مرگ و میر ناشی از سرخک، بیماری های اسهالی، و سایر تظاهرات شده اند. مع هذا، با ادامه گذار تغذیه ای و سیر به سمت وضعیت های غیر قابل انتقال مزمن ناشی از تغذیه، برآورد می شود که تغذیه، یکی از سه عامل مهمی باقی بماند که در ایجاد خطر ابتلا و مرگ و میر در سرتاسر جهان نقش دارند.

ارزیابی تغذیه ای

از آنجایی که تعاملات بین بیماری و تغذیه پیچیده هستند، بسیاری از یافته های آزمایشگاهی و فیزیکی هر دو وضعیت زمینه ای تغذیه ای و بیماری را نشان می دهند. بنابراین ارزیابی تغذیه ای یک بیمار نیاز به مجموعه ای از شرح حال، معاینه بالینی، آنتروپومتری و مطالعات آزمایشگاهی دارد. این رویکرد به تشخیص مشکلات تغذیه ای و پیشگیری از این که یافته های منفرد نشان دهنده مشکلات تغذیه ای باشند در حالی که نیستند، کمک می کند. برای مثال، هیپوآلبومینمی به

کمبود تیامین یک عارضه شایع الکلیسم است اما ممکن است با دوزهای درمانی تیامین در بیمارانی که برای سوء مصرف الکل تحت درمان هستند، از این کمبود جلوگیری شود.

بیماران مبتلا به سطوح پلاسمایی پایین ویتامین C معمولاً به فراورده های مولتی ویتامین پاسخ می دهند اما بیماران دچار کمبود باید با ۵۰۰-۲۵۰ میلی گرم در روز درمان شوند. اسید فولیک در برخی مولتی ویتامین های خوراکی وجود ندارد؛ بیماران دچار کمبود باید با حدود ۱mg/d درمان شوند. بیماران مبتلا به کمبود روی ناشی از دست دادن خارجی معمولاً به مکمل خوراکی سولفات روی ۲۲۰mg، ۱ تا ۳ بار در روز نیاز دارند. به این علت ها، ارزیابی آزمایشگاهی وضعیت ریزمغذی ها در بیماران پرخطر، مطلوب و مورد نظر است.

هیپوفسفاتیسم در بیماران بستری در بیمارستان به طور مکرر رخ می دهد عموماً از شیفت داخل سلولی فسفات در بیماران الکلی یا دچار کمبود وزن که گلوکز داخل وریدی دریافت می دارند ناشی می شود (فصل ۶۳). عوارض سوء بالینی این بیماری متعدد هستند؛ برخی مانند نارسایی قلبی ریوی حاد، مجموعاً به نام سندرم تغذیه مجدد خوانده می شوند و می توانند تهدیدکننده حیات باشند.

ملاحظات جهانی

بسیاری کشورهای در حال توسعه همچنان با شیوع بالای آشکال کلاسیک PEM مواجه هستند: ماراسموس و کواشیورکور. ناامنی غذایی (Food insecurity) که در بسیاری کشورهای فقیر دیده می شود، از کیفیت و یا کفایت مواد غذایی مناسب جلوگیری کرده و منجر به سوء تغذیه اندمیک یا دوره ای می شود. عوامل تهدیدکننده امنیت غذایی عبارتند از: واریاسیون های فصلی مشخص در تولیدات کشاورزی (سیکل های فصل خشک - فصل بارانی)، خشکسالی های دوره ای، بی ثباتی یا بی عدالتی سیاسی و اپیدمی های بیماری ها به ویژه HIV/AIDS. وجود همزمان سوء تغذیه و اپیدمی های بیماری باعث تشدید بیماری و افزایش عوارض و مرگ و میر می شود و سیکل معیوب سوء تغذیه و بیماری را ایجاد می نماید.

با بهبود وضعیت اقتصادی، کشورهای در حال توسعه در حال یک تغییر اپیدمیولوژیک هستند که جزئی از آن به نام گذار تغذیه ای (nutrition transition) خوانده می شود. از



جدول ۳-۹۷ کمبود تغذیه‌ای: بیمار برخطر

کم وزن (شاخص توده بدنی کمتر از ۱۸/۵) و یا از دست دادن اخیر بیش از ۱۰ درصد توده معمول بدن
مصرف کم مواد غذایی: بی‌اشتهایی، اجتناب از غذا (مانند بیماری روان‌پریشی) یا وضعیت NPO برای بیشتر از حدود ۵ روز
از دست دادن طول کشیده مواد تغذیه‌ای: سوءجذب، فیستول‌های روده‌ای، درن‌های آسه‌ها یا زخم‌ها، دیالیز کلیوی
وضعیت هیپرمتابولیک: سپسیس، تب طول کشیده، سوختگی یا ترومای وسیع
سوءمصرف الکل یا استفاده از داروهای دارای خواص کاتابولیک یا ضدتغذیه‌ای: استروئیدها، ضدمتابولیت‌ها (مانند متوترکسات)، سرکوب‌کننده‌های ایمنی، داروهای ضدتومور
فقر، آیزولاسیون، سن بالا

برای وزن نرمال بدن، شاخص توده بدن (BMI): وزن به کیلوگرم تقسیم بر قد به متر به توان ۲ در فصل ۴۱۶ بحث شده است. BMI کمتر از ۱۸/۵ به عنوان کم وزن، کمتر از ۱۷ به عنوان شدیداً کم‌وزن، و کمتر از ۱۶ به عنوان شدیداً تحلیل رفته، ۲۴/۹-۱۸/۵ طبیعی و ۲۹/۹-۲۵ اضافه وزن و بیشتر یا مساوی ۳۰ چاق محسوب می‌شود.

اندازه‌گیری ضخامت چین پوستی برای تخمین ذخایر چربی بدن مفید است زیرا حدود ۵۰ درصد از چربی بدن به طور طبیعی در منطقه زیر پوستی قرار دارد. ضخامت چین پوستی می‌تواند به تمایز بافت کامل چربی از بافت عضلانی کمک نماید. TSF یک محل مناسب است که بیانگر سطح چربی کل بدن است. ضخامت کمتر از ۳ میلی‌متر به واقع تخلیه کامل ذخایر چربی را نشان می‌دهد. MAMC می‌تواند برای تخمین توده عضلات اسکلتی استفاده شود که به روش زیر محاسبه می‌شود:

$$\text{MAMC(cm)} = \text{upper arm circumference} \\ (\text{cm}) - [0.314 \times \text{TSF(mm)}]$$

مطالعات آزمایشگاهی تعدادی از تست‌های آزمایشگاهی که به طور روتین در طبابت بالینی استفاده می‌شوند می‌توانند اطلاعات ارزشمندی را درباره وضعیت

علت یک بیماری التهابی لزوماً نشان‌دهنده سوءتغذیه نیست.

شرح حال تغذیه‌ای^۱ یک شرح حال تغذیه‌ای به سمت تشخیص مکانیسم‌های زمینه‌ای توجه دارد که بیمار را در خطر کمبود یا افزایش بیش از حد مواد تغذیه‌ای قرار می‌دهد. این مکانیسم‌ها عبارتند از: دریافت ناکافی مواد غذایی، جذب مختل، کاهش استفاده از مواد غذایی توسط بدن، افزایش از دست‌دادن مواد تغذیه‌ای و افزایش نیاز به مواد مغذی.

کسانی که دارای مشخصات فهرست شده در **جدول ۳-۹۷** هستند در خطر ویژه برای کمبود تغذیه‌ای قرار دارند.

معاینه بالینی یافته‌های بالینی که مطرح‌کننده کمبود و یا ازدیاد ویتامین، موادمعدنی و انرژی - پروتئین هستند در **جدول ۴-۹۷** مشخص شده‌اند. بیشتر یافته‌های فیزیکی برای کمبودهای تغذیه‌ای اختصاصی نیستند و باید در کنار یافته‌های شرح حال، آنترپومتری و آزمایشگاهی قرار گیرند. برای مثال، یافتن هیپرکراتوز فولیکولار در خلف بازوها یک یافته نرمال و شایع است. با این حال اگر در فردی که سبزیجات و میوه کم مصرف می‌کند و به صورت منظم سیگار می‌کشد (افزایش نیاز به اسید آسکوربیک)، به صورت منتشر باشند، کمبود ویتامین C محتمل است. به طور مشابه، موهایی که به سادگی کنده می‌شوند ممکن است حاصل کموتراپی باشند اما در بیمار بستری که زخم‌های جراحی دیر بهبود یابنده و هیپوآلبومینمی دارد، مطرح‌کننده سوءتغذیه حاد / کوآشیورکور است.

آنترپومتری مقادیر آنترپومتری اطلاعاتی را در مورد توده عضلانی بدن و ذخایر چربی فراهم می‌کند. شایع‌ترین عملی‌ترین اندازه‌گیری‌ها شامل وزن بدن، قد، چین پوستی تری‌سپس (TSF)^۲ و محیط دور عضله میانی بازو (MAMC)^۳ می‌شود. وزن بدن یکی از مفیدترین پارامترهای تغذیه‌ای برای پیگیری در بیمارانی است که به صورت حاد یا مزمن بدحال هستند. کاهش وزن ناخواسته در حین بیماری اغلب بیان‌کننده از دست رفتن توده بدون چربی بدن است (بافت عضلانی و احشا)، به ویژه اگر سریع باشد و توسط دیورز ایجاد نشده باشد. این موضوع می‌تواند یک نشانهٔ شوم باشد زیرا بیانگر مصرف ذخایر پروتئین‌های حیاتی بدن برای سوخت متابولیک است. استاندارد مرجع

1- Nutritional History 2- TSF: Triceps skinfold
3- MAMC: Midarm muscle circumference

| جدول ۴-۹۷ یافته‌های فیزیکی کمبودهای تغذیه‌ای | | یافته‌های فیزیکی | کمبود محتمل یا نوع سوءتغذیه | زیادبودن احتمالی |
|--|--|---|---|--|
| مو، ناخن | | | | |
| موهای در بطری باز کن و موهای فنری بیرون نیامده | | موهای که به سادگی کنده می‌شوند | سوءتغذیه حاد | ویتامین C |
| علامت پرچم (دیگمانتاسیون عرضی مو) | | موهای کم پشت | سوءتغذیه حاد | ویتامین A |
| شکاف عرضی در ناخن‌ها | | | سوءتغذیه حاد، بیوتین، روی | ویتامین A |
| پوست | | | | |
| ظاهر سلوفان Cellophane | | ترک‌دار (برفکی رنگ با درمانوز Crazy pavement) | سوءتغذیه حاد | ویتامین C |
| هیپرکراتوز فولیکولار | | پتشی (به ویژه بری فولیکولار) | ویتامین C و A | ویتامین C |
| پورپورا | | پیگمانتاسیون، پوسته‌ریزی در مناطق در معرض آفتاب | ویتامین C و K | ویتامین C |
| بهبود ضعیف زخم، زخم‌های دکوبیتوس | | پوسته‌ریزی | ویتامین C، روی، سوءتغذیه حاد | ویتامین A |
| پیگمانتاسیون زرد، جز اسکلا (خوش خیم) | | | ویتامین A، اسیدهای چرب ضروری، بیوتین، روی | ویتامین A |
| چشم‌ها | | | | |
| شب‌کور | | ادم‌بایی | ویتامین A | ویتامین A |
| اطراف دهان | | | | |
| استوماتیت آنگولار | | کیلوز (لب‌های خشک، ترک‌دار، زخم شده) | ریبوفلاوین، پیریدوکسین، نیاسین | ریبوفلاوین، پیریدوکسین، نیاسین |
| دهان | | | | |
| بایی‌های ربانی آنروئیک (زبان slick) | | گلوسیت (Scarlet, raw tongue) | ریبوفلاوین، نیاسین، فولات، ویتامین B12 | ریبوفلاوین، نیاسین، پیریدوکسین، فولات، ویتامین B12 |
| کاهش حس جنسی، کاهش حس بویایی | | لته‌های متورم، خونریزی‌دهنده و جمع شده | روی | ویتامین C |
| (retracted) (اگر دندان‌ها وجود داشته باشند) | | | | |
| استخوان‌ها، مفاصل | | | | |
| خوردگی دنده‌ها، تورم آبی‌فیزی، بایرانتزی | | تندرنس، خونریزی ساب پر پوست در کودکان | ویتامین D | ویتامین C |
| نورولوژیک | | | | |
| افسانه‌بایی، دیس‌آریتاسیون | | خواب‌آلودگی، لتارژی، استفراغ | تیامین (سایکوز کورساکف) | ویتامین A |
| دمانس | | سر درد | نیاسین، ویتامین B12، فولات | ویتامین A |
| افتالمولژی | | نوروپاتی محیطی (مانند ضعف، یارستری، آناکسی، | تیامین، فسفر | پیریدوکسین |
| Foot drop، و کاهش رفلکس‌های تاندونی، حس لمس | | ظریف، حس ارتعاش و حس موقعیت | تیامین، پیریدوکسین، ویتامین B12 | |

| جدول ۴-۹۷ یافته‌های فیزیکی کمبودهای تغذیه‌ای (ادامه) | |
|--|--|
| یافته‌های فیزیکی | کمبود محتمل یا نوع سوءتغذیه |
| مو، ناخن | زیادبودن احتمالی |
| تنانی | کلسیم، منیزیم |
| سایر | |
| ادم | سوءتغذیه حاد، تیامین |
| نارسایی قلبی | تیامین (بری بری خیس)، فسفر |
| هیپانومگالی | سوءتغذیه حاد |
| بزرگ شدن بارونید | سوءتغذیه حاد (بولیمی را هم در نظر داشته باشید) |
| نارسایی قلبی ناگهانی | ویتامین C |
| | ویتامین A |

تغذیه‌ای بیمار، در صورت استفاده از رویکرد کمی متفاوت به تفسیر آنها، فراهم نمایند. برای مثال، سطوح غیرطبیعی پایین آلبومین سرم، ظرفیت کل اتصال آهن و انرژی ممکن است یک علت خاص داشته باشند اما با هم و در مجموع می‌توانند مطرح‌کننده کواشیورکور باشند. در رویکرد بالینی یک وضعیت هیپرمتابولیک، بیمار بدحال حاد که ادم داشته و موهای قابل کنده شدن به آسانی و دریافت ناکافی پروتئین دارد، تشخیص سوءتغذیه حاد / کواشیورکور واضح است. آزمایشات معمول برای ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای در **جدول ۵-۹۷** فهرست شده‌اند. این جدول هم چنین نکاتی را برای اجتناب از توجه کردن به آزمایشاتی که ممکن است به علل غیرتغذیه‌ای، غیرطبیعی باشند بیان می‌دارد.

ارزیابی پروتئین‌های در گردش (احشایی)
پروتئین‌های سرم که به طور شایعی برای ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از: آلبومین، ظرفیت کل اتصال آهن (یا ترانسفرین)، پره آلبومین متصل به تیروکسین (یا ترانس تیرتین) و پروتئین متصل به رتینول. از آنجایی که اینها میزان سنتز و نیمه عمر متفاوتی دارند (نیمه عمر آلبومین سرم حدود ۲۱ روز است، در حالی که پره آلبومین و پروتئین متصل به رتینول به ترتیب نیمه عمر حدود ۲ روز و ۱۲ ساعت دارند). برخی از این پروتئین‌ها تغییرات وضعیت تغذیه‌ای را سریع‌تر از دیگر پروتئین‌ها نشان می‌دهند. با این حال، نوسانات سریع می‌تواند باعث شود تا پروتئین‌های با نیمه عمر کوتاه‌تر، کمتر قابل اعتماد باشند.
سطوح پروتئین‌های در گردش تحت تأثیر میزان سنتز و

کاتابولیسم آنها، انتقال به فضای سوم (از دست رفتن به درون فضاهای بینابینی) و در مواردی دفع خارجی آنها قرار می‌گیرد. با وجود آن‌که دریافت کافی پروتئین و کالری برای دستیابی به سطح پروتئین در گردش مطلوب لازم است، ولی سطوح سرمی پروتئین معمولاً بیانگر میزان پروتئین دریافتی نیستند. برای مثال، کاهش در سطح سرمی آلبومین یا ترانسفرین اغلب با استرس فیزیولوژیک واضحی (مانند عفونت یا آسیب) همراه است و لزوماً نشان‌دهنده سوءتغذیه یا دریافت اندک مواد غذایی نیست. سطح پایین آلبومین سرم در یک بیمار سوخته همراه با هیپرمتابولیسم و افزایش دفع پروتئین از طریق پوست ممکن است نشان‌دهنده سوءتغذیه نباشد. با این حال، تأمین تغذیه‌ای کافی نیازهای پروتئین و کالری بیمار برای بازگرداندن پروتئین‌های در گردش به سطح نرمال در زمان بهبود استرس وارده، حیاتی است. بنابراین، مقادیر اندک به خودی خود به معنی سوءتغذیه نیست، اما اغلب به افزایش خطر سوءتغذیه به علت وضعیت استرسی هیپرمتابولیک اشاره دارد. تا زمانی که استرس فیزیولوژیک شدید، پایدار باشد، سطح سرمی پروتئین پایین باقی می‌ماند (حتی با وجود حمایت تغذیه‌ای زیاد). با این حال اگر سطح پروتئین پس از بهبود بیماری زمینه‌ای افزایش نیابد، باید نیازهای پروتئین و کالری بیمار مجدداً ارزیابی شود تا از کفایت دریافت مواد غذایی اطمینان حاصل گردد.

ارزیابی وضعیت املاح و ویتامین استفاده از تست‌های آزمایشگاهی برای تأیید کمبود ریزمغذی‌های مورد شک، مطلوب است زیرا یافته‌های فیزیکی برای این کمبودها اغلب غیراختصاصی یا مبهم هستند. سطوح پایین

| جدول ۵-۹۷ تست‌های آزمایشگاهی برای ارزیابی تغذیه‌ای | | | |
|--|--|--|--|
| آزمایش (مقادیر نرمال) | استفاده تغذیه‌ای | علل مقادیر نرمال علی‌رغم وجود سوء تغذیه | دیگر علل مقادیر غیرطبیعی |
| آلبومین سرم $3/5-5/5 \text{ g/dL}$ | $2/8-3/5 \text{ g/dL}$: به مخاطره افتادن وضعیت پروتئین یا التهاب سیستمیک $< 2/8 \text{ g/dL}$: احتمال سوءتغذیه حاد یا التهاب شدید مطرح است. افزایش مقدار بیانگر تعادل مثبت پروتئین است. | دهیدراسیون انفوزیون آلبومین، پلاسما منجمد تازه یا خون کامل | پایین شایع: عفونت و استرس‌های دیگر، به ویژه همراه با دریافت پروتئین کم، سوختگی، تروما، نارسایی احتقانی قلب، افزایش حجم مایع، بیماری کبدی شدید غیرشایع: سندروم نفروتیک، کمبود روی، استاز / رشد بیش از حد باکتریایی روده کوچک |
| پره آلبومین سرم، به نام ترانس تیرتین هم خوانده می‌شود | $1-1.5 \text{ mg/dL}$: التهاب با کمبود پروتئین خفیف $5-10 \text{ mg/dL}$: التهاب با کمبود پروتئین متوسط $< 5 \text{ mg/dL}$: التهاب با کمبود پروتئین شدید افزایش مقادیر بیانگر تعادل مثبت پروتئین است. | نارسایی مزمن کلیه | مشابه آلبومین سرم |
| ظرفیت کل اتصال آهن (TIBC) $240-450 \mu\text{g/dL}$ | $< 200 \mu\text{g/dL}$: اختلال وضعیت پروتئین یا التهاب، احتمال سوءتغذیه حاد مطرح است افزایش میزان آن بیانگر تعادل پروتئین مثبت است ناپایدارتر از آلبومین | کمبود آهن | پایین مشابه آلبومین سرم بالا کمبود آهن |
| زمان پروترومبین $12-15/5$ ثانیه | طولانی: کمبود ویتامین K | طولانی | طولانی درمان ضدانعقادی (وارفارین) بیماری شدید کبد |
| کراتینین سرم $0/6-1/6 \text{ mg/dL}$ | $< 0/6 \text{ mg/dL}$: تحلیل عضلانی به علت کمبود انرژی طول کشیده؛ نشان دهنده توده عضلانی | پایین | پایین جمع‌آوری بیشتر از ۲۴ ساعت کاهش کراتینین جمع‌آوری ناقص ادرار افزایش کراتینین سرم تحلیل عصبی عضلانی |

| جدول ۵-۹۷ تست‌های آزمایشگاهی برای ارزیابی تغذیه‌ای (ادامه) | | | |
|--|---|---|--|
| آزمایش (مقادیر نرمال) | استفاده تغذیه‌ای | علل مقادیر نرمال علی‌رغم وجود سوء تغذیه | دیگر علل مقادیر غیرطبیعی |
| نیترژن اوره ادرار ۲۴ ساعته (UUN) $< 5\text{g/d}$ (بسته به سطح دریافت پروتئین) | تشخیص سطح کاتابولیسم (زمانی که دریافت پروتئین حداقل ۱۰ گرم کمتر از پروتئین از دست رفته محاسبه شده باشد یا کمتر از ۲۰ گرم باشد اما حداقل ۱۰۰ گرم هیدرات تأمین شده باشد) $5-10\text{g/d}$: کاتابولیسم خفیف یا وضعیت تغذیه‌ای نرمال $10-15\text{g/d}$: کاتابولیسم متوسط $> 15\text{g/d}$: کاتابولیسم شدید تخمین تعادل پروتئین دفع پروتئین - دریافت پروتئین = تعادل پروتئین دفع پروتئین (میزان کاتابولیسم پروتئین) برابر است با $25/26 \times (4 + \text{UUN}(g))$ (ساعته) در بیماران سوخته و دیگر بیماران با دفع نیترژن غیرادراری بالا و در بیماران با سطح نوسانی (غیر ثابت) BUN (مانند نارسایی کلیه) نیاز به تنظیم هست | | |
| نیترژن اوره خون (BUN) $8-23\text{mg/dL}$ | $< 8\text{mg/dL}$: احتمالاً دریافت ناکافی پروتئین $12-23\text{mg/dL}$: احتمالاً دریافت کافی پروتئین $> 23\text{mg/dL}$: احتمالاً دریافت بیش از حد پروتئین اگر کراتینین سرم نرمال باشد از BUN استفاده کنید. اگر کراتینین سرم بالا باشد از نسبت $\frac{\text{BUN}}{\text{Cr}}$ (طیف BUN به کراتینین) استفاده کنید. (نرمال مشابه BUN است.) | | پایین بیماری کبدی شدید وضعیت آنابولیک سندرم هورمون ضدادراری نامناسب (SIADH) بالا علی‌رغم دریافت کم پروتئین: نارسایی کلیه (از نسبت BUN به کراتینین استفاده کنید) نارسایی احتقانی قلبی خونریزی گوارشی |

برحسب واحد کیلوکالری در روز) می‌تواند از طریق قد، وزن، سن و جنس با استفاده از معادله‌های هریس - بندیکت^۲ تخمین زده شود:
(سن به سال) $6/76A - (قد) 5H + (وزن) 13/75W +$

ریزمغذی‌ها می‌تواند پیش از ظهور تظاهرات بالینی جدی‌تر ایجاد شود و نیز ممکن است نشان‌دهنده تداخلات دارو - مواد مغذی باشد.

تخمین نیازهای پروتئین و انرژی

مصرف پایه انرژی یک بیمار (BEE)^۱، اندازه‌گیری شده

1- basal energy expenditure

2- Harris-Benedict equation

هریس - بندیکت از اندازه‌گیری در بزرگسالان با وزن‌های بدن تقریباً نرمال به دست آمده‌اند.

از آنجایی که اوره یک محصول جانبی اصلی کاتابولیسم پروتئین است، مقدار نیتروژن اوره دفعی در هر روز می‌تواند برای تخمین میزان کاتابولیسم پروتئین و تشخیص این که دریافت پروتئین برای جبران آن کافی است یا نه استفاده شود. دفع تام پروتئین و تعادل پروتئینه می‌تواند از طریق نیتروژن اوره اداری (UUN) به روش زیر محاسبه شود:

$$(\text{گرم نیتروژن} / \text{گرم پروتئین}) \times 6/25 = [4 - \text{UUN} (g)] - 24h (g/d) = \text{میزان کاتابولیسم پروتئین}$$

مقدار ۴ گرم اضافه شده به UUN نشان‌دهنده مقدار آزاد نیتروژن محاسبه نشده است که در ادرار (مثل کراتینین و اسید اوریک)، عرق، مو، پوست و مدفوع از دست می‌رود. زمانی که دریافت پروتئین پایین است (مثلاً کمتر از حدود ۲۰ g/d)، معادله هر دو نیاز پروتئین بیمار و شدت وضعیت کاتابولیک را نشان می‌دهد (جدول ۵-۹۷). متعاقباً دریافت بیشتر پروتئین می‌تواند UUN را افزایش دهند زیرا بخشی از پروتئین خورده شده (یا انفوزیون شده) کاتابولیزه می‌شود و به UUN تبدیل می‌گردد. بنابراین، در مقادیر کمتر دریافت پروتئین، این معادله برای تخمین نیازها (requirements) مفید است و در مقادیر بالاتر دریافت پروتئین، معادله برای ارزیابی تعادل پروتئین (Protein balance) مفید است. میزان کاتابولیسم پروتئین - دریافت پروتئین = (g/d) بالانس پروتئین

$$BEE = 66/47 \text{ مردان}$$

$$BEE = 655/10 + 9/56W + 1/85H - 4/68A \text{ زنان}$$

که در آن W وزن به کیلوگرم، H قد به سانتی‌متر و A سن به سال است. پس از حل این معادله، نیاز کل انرژی با ضرب کردن BEE در یک فاکتور که برای استرس یا بیماری محاسبه می‌شود، به دست می‌آید. ضرب کردن در ۱/۴-۱/۱ موجب به دست آمدن ۴۰-۱۰ درصد بالاتر از مقدار پایه می‌باشد که مصرف انرژی ۲۴ ساعته اکثریت بیماران را تخمین می‌زند. مقدار پایین‌تر (۱/۱) برای بیمارانی که شواهدی از استرس واضح فیزیولوژیک را ندارند استفاده می‌شود و مقدار بالاتر (۱/۴) برای بیمارانی مناسب است که استرس بارز دارند مانند سپسیس یا تروما. نتیجه حاصله به عنوان هدف انرژی ۲۴ ساعته برای تغذیه مورد استفاده قرار می‌گیرد.

زمانی که ارزیابی دقیق‌تر مصرف انرژی اهمیت دارد، می‌توان آن را با استفاده از کالری متری غیرمستقیم در کنار تخت بیمار انجام داد. این تکنیک در بیمارانی که تصور می‌شود به علت تروما یا سپسیس دچار هیپرمتابولیسم شده‌اند و نمی‌توان به طور دقیق وزن بدن آنها را تعیین نمود، مفید است. هم چنین کالری متری غیرمستقیم می‌تواند در بیمارانی که به سختی از ونتیلاتور قابل جداشدن هستند، و لذا نیازهای انرژی آنها نباید بیش از حد باشد تا از تولید CO₂ مازاد اجتناب شود، مفید باشد. بیماران دارای وزن بالا (مانند افراد چاق) و یا مسن کاندیدهای خوبی هستند زیرا معادلات

بخش دوم

سرطان شناسی



برخی از عوامل سبب‌شناختی که تصور می‌شود در سرطان سلول سنگفرشی مری دخیل هستند.

جدول ۱-۱۰۹

مصرف بیش از حد الکل

استعمال دخانیات

سایر سرطان‌های مصرفی

نیترا‌تها (که به نیتریتها تبدیل می‌شوند)

تدخین موادمخدر

سموم قارچی در سبزیجات ترشی‌شده

آسیب مخاطی ناشی از عوامل فیزیکی

چای داغ

بلع قلیا

تنگی‌های ناشی از پرتو‌تابی

آشالازی مزمن

استعداد میزبان

پره‌مری همراه با گلوست و فقر آهن (سندرم Plummer-Vinson یا

(Paterson-Kelly)

هیپرکراتوز مادرزادی همراه با تشکیل فرورفتگی‌هایی در کف دست

و با (tylosis palmaris et plantaris)

کمبود مولبدن، روی، سلنیوم، ویتامین A در رژیم غذایی

سرطان‌های دستگاه

گوارش فوقانی ۱۰۹

Robert J. Mayer

سرطان‌های دستگاه گوارش فوقانی شامل بدخیمی‌هایی هستند که از مری، معده و روده کوچک نشأت می‌گیرند.

سرطان مری

میزان بروز و سبب‌شناختی



سرطان مری یک بدخیمی شایع با شیوع فزاینده و به شدت کشنده است. در سال ۲۰۱۴، ۱۸۱۷۰ مورد از آن در ایالات متحده شناسایی شد که با ۱۵۴۵۰ مورد فوت همراه بود. تقریباً تمامی سرطان‌های مری، کارسینوم سلول سنگفرشی یا آدنوکارسینوم هستند؛ این دو زیرنوع بافت‌شناختی، دارای تظاهر بالینی یکسان بوده، ولی عوامل مسبب آنها با یکدیگر متفاوت هستند.

در سرتاسر جهان، کارسینوم سلول سنگفرشی، همان نوع سلولی شایع‌تر بوده، و میزان بروز آن به‌شدت برحسب موقعیت جغرافیایی افزایش می‌یابد، به‌نحوی که در منطقه‌ای که از غرب، از ساحل جنوبی دریای خزر آغاز و به شرق تا شمال چین گسترش می‌یابد، شایع است (مشمول بر بخش‌هایی از ایران، آسیای میانه، افغانستان، سیبری و مغولستان)؛ افزایش خطر ابتلا به صورت خانوادگی در مناطق دارای بروز بالا مشاهده می‌شود؛ با این حال ارتباط ژنی با این بیماری هنوز مشخص نشده است. در مناطق پراکنده‌ای همچون فنلاند، ایسلند، کوراسائو، جنوب شرقی آفریقا و شمال غربی فرانسه نیز مناطق با شیوع بالا دیده می‌شود. در آمریکای شمالی و اروپای غربی، این سرطان در سیاه‌پوستان شایع‌تر از سفیدپوستان است، در مردان شایع‌تر از زنان می‌باشد، عمدتاً پس از ۵۰ سالگی ظاهر می‌شود و به نظر می‌رسد در جوامعی با وضعیت اقتصادی - اجتماعی نامناسب‌تر شایع‌تر است. چنین سرطان‌هایی معمولاً در

بخش‌های گردنی و سینه‌ای مری ایجاد می‌شوند.

عوامل متعددی در ایجاد سرطان‌های سلول سنگفرشی مری دخیل هستند (جدول ۱-۱۰۹). در ایالات متحده، سبب‌شناسی چنین سرطان‌هایی عمدتاً با مصرف بیش از حد الکل و/یا سیگار مرتبط است. خطر نسبی با افزایش میزان تنباکو یا الکل مصرفی افزایش می‌یابد و این دو به‌صورت هم‌افزا عمل می‌کنند. موارد سرطان مری در مصرف ویسکی بیش از مصرف شراب یا آبجو بوده است. همچنین کارسینوم سلول سنگفرشی مری با مصرف نیتریتها، موادمخدر تدخینی، سموم قارچی در سبزیجات ترشی‌شده و آسیب مخاطی حاصل از مصرف درازمدت چای بسیار داغ، مواد قلیایی، تنگی‌های ناشی از پرتو‌تابی و آشالازی مزمن مرتبط است. وجود یک پره‌مری^۱ همراه با گلوست و کمبود آهن (سندرم Plummer-Vinson یا Paterson-Kelly) و هیپرکراتوز مادرزادی و تشکیل فرورفتگی‌هایی در پوست کف دست و پا (یعنی tylosis palmaris et plantaris) و

آدنوکارسینوم‌های مری، بیان ژن *HER2/neu* بیش از حد صورت می‌گیرد.

تظاهرات بالینی

در حدود ۵٪ از سرطانهای مری در ۱/۳ فوقانی (مری گردنی)، ۲۰٪ در ۱/۳ میانی و ۷۵٪ در ۱/۳ تحتانی ایجاد می‌شوند. کارسینومهای سلول سنگفرشی و آدنوکارسینومهای مری را نمی‌توان به کمک رادیوگرافی یا آندوسکوپی افتراق داد.

در گروه بزرگی از این بیماران، دیسفاژی پیشرونده و کاهش وزن در کوتاه‌مدت، علایم اولیه محسوب می‌شوند. در ابتدا دیسفاژی نسبت به مواد جامد بوده، اما به تدریج به سمت مواد نیمه جامد و مایعات پیشرفت می‌کند. در زمان بروز این علایم، بدخیمی غیرقابل علاج است، زیرا دشواری در بلع هنگامی روی می‌دهد که حداقل ۶۰٪ از محیط مری توسط سلولهای سرطانی درگیر شده باشد. دیسفاژی ممکن است با بلع دردناک (اودینوفاجی)، انتشار درد به پشت و/یا قفسه سینه، رگورژیتاسیون یا استفراغ و پنومونی ناشی از آسپیراسیون همراه باشد. شایعترین محلهای انتشار بدخیمی عبارت‌اند از: گره‌های لنفی مجاور و فوق‌ترقه‌های، کبد، ریه‌ها، جنب، و استخوان. فیستولهای نای - مری ممکن است ایجاد شوند که عمدتاً در بیماران دچار تومورهای بخش فوقانی و میانی مری قرار دارند. همانند سایر کارسینومهای سلول سنگفرشی، هیپرکلسمی ممکن است در غیاب متاستازهای استخوانی ایجاد شود که احتمالاً ناشی از پیتید وابسته به پاراتورمون می‌باشد که توسط سلولهای تومور ترشح می‌گردد (فصل ۱۲۱).

تشخیصی

هرچند تلاش در جهت غربالگری آندوسکوپی و سیتولوژیک کارسینوم در بیماران دچار مری بارت به‌عنوان ابزاری برای ردیابی دیسپلازی درجه بالا مؤثر بوده است، تا به حال تأثیری در کاهش احتمال مرگ در بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم مری نداشته است. در تمامی بیماران مشکوک به ناهنجاری مری برای مشاهده تومور و به دست آوردن نمونه بافتی جهت تأیید تشخیص، باید ازوفاگوسکوپی انجام شود. از آنجایی که در بیماران در معرض خطر کارسینوم سلول سنگفرشی مری (یعنی سیگارها و معتادین به الکل) خطر

| برخی عوامل سبب‌شناختی مرتبط با آدنوکارسینوم مری | |
|---|--------------------------|
| جدول ۲-۱۰۹ | ریفلاکس مزمن معده به مری |
| | چاقی |
| | مری بارت |
| | جنس مذکر |
| | مصرف سیگار |

همینطور کمبودهای غذایی مولیدن، روی، سلنیوم، و ویتامین A باعث افزایش احتمال سرطان سلول سنگفرشی مری می‌گردد. خطر ابتلا به سرطان سلول سنگفرشی مری در افرادی که به سرطان‌های سر و گردن مبتلا هستند، افزایش می‌یابد.

به دلایل ناشناخته، میزان بروز سرطان مری سلول سنگفرشی در ایالات متحده در سیاه‌پوستان و سفیدپوستان در ۴۰ سال اخیر کاهش یافته، در حالی که میزان آدنوکارسینوم (به‌ویژه در مردان سفیدپوست) هفت برابر افزایش یافته است (نسبت ابتلای مرد به زن ۶ به ۱). با وجود آنکه تا همین ۵۰-۴۰ سال گذشته، سرطان‌های سلول سنگفرشی اکثریت عمده سرطان‌های مری را در ایالات متحده تشکیل می‌دادند، ولی امروزه بیش از ۷۵ درصد از تومورهای مری، از نوع آدنوکارسینوم هستند و میزان بروز این زیرنوع بافت‌شناختی هم‌چنان به‌سرعت در حال افزایش است. پژوهشگران هم‌اکنون مشغول بررسی علت این افزایش هستند.

پژوهشگران دریافته‌اند که چند ارتباط سبب‌شناختی قوی، موجب ایجاد آدنوکارسینوم مری می‌شوند (جدول ۲-۱۰۹). این تومورها در مری دیستال در حضور ریفلاکس معدی مزمن و اغلب در حضور مری بارت (جایگزین شدن اپی‌تلیوم سنگفرشی طبیعی بخش دیستال مری توسط مخاط استوانه‌ای) تشکیل می‌شوند و در افراد چاق شایع‌ترند. آدنوکارسینومها در میان اپی‌تلیوم استوانه‌ای دیسپلاستیک در مری دیستال ظاهر می‌شوند. حتی پیش از ظهور نئوپلازی آشکار، آنوپلوئیدی و جهش ۵۳p در اپی‌تلیوم دیسپلاستیک قابل ردیابی است. رفتار بالینی این آدنوکارسینومها مشابه آدنوکارسینوم معده است، هرچند ارتباطی با عفونت هلیکوباکتر پیلوری ندارند. در قریب به ۱۵ درصد از

عمل جراحی فوندوبلیکاسیون (یعنی برداشتن پیوستگاه معده به مری) به عنوان روشی برای پیشگیری از ایجاد سرطان در بیماران دارای مری بارت طرفداری کرده‌اند؛ در این مورد نیز هنوز داده‌هایی عینی برای ارزیابی کامل خطرات و فواید این اقدام تهاجمی در دست نیست. در حدود ۲۰٪ از بیمارانی که پس از جراحی زنده می‌مانند، تا ۵ سال پس از آن زنده خواهند ماند. با توجه به تردید پیرامون تعریف دقیق «پاسخ بیمار» و همچنین وضعیت جسمانی نامطلوب بسیاری از بیماران تحت درمان و به ویژه مبتلایان به سرطان‌های سلول سنگفرشی، ارزیابی داروهای شیمی‌درمانی میسر نبوده است. با این حال، کاهش قابل توجه ابعاد تومور در ۱۵ تا ۲۵ درصد از بیماران پس از درمان تک‌دارویی و ۳۰ تا ۶۰ درصد از بیماران پس از درمان چنددارویی (از جمله سیس‌پلاتین) گزارش شده است. در زیر مجموعه کوچکی از بیماران که تومورهایشان ژن *HER2/neu* را بیش از حد بیان می‌کند، به نظر می‌رسد که نوعی آنتی‌بادی تک‌دودمانی به نام تراستوزوماب (هرسپتین) احتمال موفقیت را به‌ویژه در بیماران دچار ضایعات معدی- مری، بیش از پیش افزایش دهد. به نظر می‌رسد استفاده از نوعی داروی ضد رگ‌زایی به نام بواسیزوماب (آوستین)^۱، تنها ارزش محدودی در درمان سرطان مری داشته باشد. ترکیب شیمی‌درمانی و پرتودرمانی به عنوان روش درمانی اولیه، خواه به‌تنهایی یا همراه با جراحی متعاقب آنها ممکن است مؤثر باشد. شیمی‌درمانی توأم با پرتودرمانی، طول عمر بیماران را بیش از پرتودرمانی به‌تنهایی افزایش می‌دهد. در چند کارآزمایی تصادفی شده و یک متاآنالیز، استفاده از شیمی‌درمانی و پرتودرمانی (پیش از جراحی) و متعاقباً خارج ساختن مری به کمک جراحی، نتایج بهتری در افزایش طول عمر بیماران داشته است، و برخی گزارشها حاکی از آن هستند که در صورت کاهش قابل ملاحظه حجم تومور پس از شیمی‌درمانی و پرتودرمانی، انجام جراحی فایده بیشتری برای بیمار نخواهد داشت.

در مورد بیماران مبتلا به سرطان مری غیرقابل علاج به کمک جراحی، دیسفاژی، سوء تغذیه و درمان فیستولهای نای - مری، به عنوان اهداف اصلی درمان مطرح هستند.

سرطانهای ریه و سرگردن نیز بالاست، معاینه آندوسکوپیک حنجره، نای و برونشها هم باید صورت گیرد. معاینه کامل فوندوس معده نیز الزامی است (با به عقب‌برگرداندن آندوسکوپ). میزان انتشار تومور به مدیاستن و گره‌های لنفی دور آئورت باید به کمک CT اسکن قفسه‌سینه و شکم و اولتراسوند آندوسکوپیک بررسی شود. اسکن PET، برای ارزیابی وجود بیماری متاستاتیک دوردست مفید بوده، و لذا می‌تواند اطلاعات دقیقی درباره انتشار تومور به غدد لنفاوی مدیاستن فراهم کند، که می‌تواند در تعیین میدان‌های پرتودرمانی مفید باشد. به نظر می‌رسد چنین اسکن‌هایی، چنانچه به صورت متوالی انجام گیرند، می‌توانند روشی برای ارزیابی زودهنگام قابلیت پاسخ‌دهی به شیمی‌درمانی قبل از عمل جراحی را فراهم آورند.

درمان سرطان مری

پیش‌آگهی بیماران مبتلا به کارسینوم مری ضعیف است. حدود ۱۰ درصد بیماران ۵ سال پس از تشخیص زنده می‌مانند؛ لذا هدف از درمان، کنترل علائم است. در آوردن تمامی تومور قابل رؤیت تنها در ۴۵٪ از بیماران امکانپذیر است و در اکثر موارد، بقایایی از سلولهای تومور در لبه‌های محل جراحی باقی می‌مانند. چنین اعمال جراحی با میزان مرگ‌ومیر پس از عمل حدود ۵ درصد مواجه است که علت آن، فیستولهای محل آناستوموز، آبسه‌های زیر دیافراگم و عوارض قلبی - تنفسی می‌باشد. اگرچه اختلاف نظر درباره فواید خارج ساختن تومور از طریق قفسه سینه در مقایسه با فواید خارج ساختن آن از طریق هیاتوس، همچنان ادامه دارد، امروزه جراحان باتجربه قفسه سینه بیشتر از خارج ساختن مری از طریق قفسه سینه و با حداقل میزان تهاجم استفاده می‌کنند. خارج ساختن آدنوکارسینوم یا سرطان سلول سنگفرشی سطحی از طریق آندوسکوپ، در حال بررسی بوده، ولی تاکنون مشخص نشده است که احتمال بقای ناشی از آن، مشابه احتمال بقای حاصل از روش‌های جراحی متداول باشد. به‌همین ترتیب، تأثیر تخریب ضایعات دیس‌پلاستیک در ناحیه مری بارت بر روی کاهش مرگ و میر بعدی ناشی از کارسینوم مری، نامشخص است. برخی متخصصان، از

افزایش ضخامت آن می‌شوند، بدون اینکه یک توده متمایز را تشکیل دهند؛ و نوع روده‌ای که مشخصه آن سلولهای نئوپلاستیک به هم پیوسته است که ساختارهای توبولی شبه‌غده را تشکیل می‌دهند. کارسینومهای منتشر اغلب در افراد جوانتر تشکیل می‌شوند، در کل معده (از جمله در کاردیا) به وجود می‌آیند، قابلیت اتساع معده را کاهش می‌دهند (نمای «بطری چرمی» یا linitis plastica) و پیش‌آگهی بدتری دارند. سرطان‌های نوع منتشر دچار نقص پیوندگاه‌های بین‌سلولی به علت از دست‌دادن بیان E-cadherin هستند. ضایعات نوع روده‌ای در اغلب موارد زخمی بوده، عمدتاً در آنتروم و انحنای کوچک معده ایجاد شده و غالباً پیش از تشکیل آنها یک فرآیند پیش سرطانی طولانی‌مدت وجود دارد که غالباً با عفونت هلیکوباکتر پیلوری آغاز می‌شود. در حالی که میزان بروز کارسینومهای منتشر در اکثر جوامع مشابه است، نوع روده‌ای در مناطق جغرافیایی پرخطر شایعتر می‌باشد و احتمال بروز آن در مناطقی که شیوع سرطان معده رو به کاهش است، کمتر می‌باشد. لذا به نظر می‌رسد عوامل سبب‌شناختی متفاوتی در این دو نوع دخیل باشند. در ایالات متحده، سرطانهای معده در حدود ۳۰٪ موارد در بخش دیستال معده، در حدود ۲۰٪ موارد در بخش میانی معده و در حدود ۴۰٪ موارد در ۱/۳ پروگزیمال معده تشکیل می‌شوند. ۱۰٪ باقیمانده کل معده را درگیر می‌کند.

روشهای درمانی تسکین‌دهنده عبارت‌اند از: گشادکردن مکرر به کمک آندوسکوپ، ایجاد یک گاستروستومی یا ژژونوستومی به کمک جراحی برای رساندن مایع و غذا به بیمار، و قراردادن یک استنت فلزی قابل اتساع به کمک آندوسکوپ برای بای‌پس کردن تومور، و پرتودرمانی.

تومورهای معده

آدنوکارسینوم معده

میزان بروز و اپیدمیولوژی

به دلایل ناشناخته، میزان بروز و مرگ‌ومیر ناشی از سرطان معده در طی ۸۰ سال گذشته در ایالات متحده به شدت کاهش یافته است، هرچند این بیماری هنوز هم دومین علت مرگ ناشی از سرطان در سرتاسر جهان به شمار می‌رود. در ایالات متحده، میزان مرگ‌ومیر ناشی از سرطان معده در مردان از ۲۸ به ۵٫۸ در هر ۱۰۰٫۰۰۰ نفر جمعیت و در زنان از ۲۷ به ۲٫۸ در هر ۱۰۰٫۰۰۰ نفر جمعیت رسیده است. با این حال، در سال ۲۰۱۴ در ایالات متحده ۲۲۲۲۰ مورد جدید سرطان معده تشخیص داده شد که به مرگ ۱۰۹۹۰ نفر انجامید. میزان بروز سرطان معده در سراسر جهان کاهش یافته است، اما همچنان در ژاپن، چین، شیلی و ایرلند بالا می‌باشد.



خطر سرطان معده در طبقات پایین اجتماعی - اقتصادی بیشتر است. احتمال ابتلاء مهاجرین از کشورهای با شیوع بالا به مناطق با شیوع پایین دست نخورده می‌ماند، در حالی که میزان خطر در فرزندان آنها تقریباً برابر با افراد ساکن در منطقه جدید است. این یافته‌ها نشان می‌دهند که یک تماس محیطی که احتمالاً در آغاز زندگی آغاز می‌شود، در ایجاد سرطان معده دخیل است و سرطانزاهای غذایی از بیشترین نقش برخوردارند.

آسیب‌شناسی در حدود ۸۵٪ از سرطانهای معده

آدنوکارسینومها بوده و ۱۵٪ از آنها لنفومها و تومورهای استرومائی معدی - روده‌ای^۱ (GIST) و لیومیوسارکوم می‌باشند. آدنوکارسینومهای معده را می‌توان به دو گروه تقسیم کرد: نوع منتشر که در آن پیوستگی سلولها به یکدیگر وجود ندارد و لذا تک‌تک سلولها با ارتشاح به جدار معده باعث

سبب‌شناسی به‌نظر می‌رسد مصرف درازمدت غلظتهای بالای نیترا تها در غذاهای خشک‌شده، دودی یا نمک سودشده، خطر سرطان معده را افزایش می‌دهد. تصور می‌شود نیترا تها به‌وسیله باکتریها به نیتریتهای سرطانزا مبدل می‌شوند (جدول ۱۰۹-۳). چنین باکتریهایی می‌توانند از خارج همراه با مصرف غذاهای در حال فساد به بدن وارد شوند؛ اینگونه مواد غذایی در سراسر جهان به‌وسیله طبقات پایین اجتماعی - اقتصادی به وفور مصرف می‌شوند. باکتریهایی نظیر هلیکوباکتر پیلوری می‌توانند با ایجاد گاستریت آتروفیک التهابی مزمن، از بین بردن اسیدیت و تکثیر در معده، در این روند سهیم باشند. اگرچه تصور می‌شود خطر ایجاد سرطان معده در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری شش برابر بالاتر باشد، هنوز مشخص

باکتریهای میدل نیترا به عنوان یکی از علل زمینه ساز کارسینوم معده^۱

جدول ۳-۱۰۹

منابع برونزاد باکتریهای میدل نیترا:

غذای آلوده به باکتری (در طبقات اقتصادی - اجتماعی پایین جامعه شایع است که در آن ها میزان بروز بدخیمی بیشتر است؛ با رعایت نکات بهداشتی در نگهداری غذا و استفاده از یخچال منتهی می شود)

عفونت هلیکوباکتر پیلوری

عوامل درونزادی که رشد باکتریهای میدل نیترا در معده را تسهیل می کنند:

کاهش اسیدیته معده

جراحی قبلی معده (آنترکتومی) (دوره کمون ۱۵ تا ۲۰ ساله)

گاستریت آتروفیک و / یا کم خونی پرئیسوز

؟ مصرف درازمدت آنتاگونیستهای گیرنده H₂ هیستامین

۱. فرضیه: نیتراهای غذایی به وسیله باکتریها به نیتریهای سرطانزا تبدیل می شوند.

نیست که آیا ریشه کن کردن باکتری پس از عفونتی که از قبل رخ داده است، عملاً سبب کاهش این خطر می شود یا خیر. فقدان اسیدیته ممکن است متعاقب خارج کردن آنتروم (و در نتیجه، سلولهای مولد اسید) به کمک جراحی برای درمان بیماری زخم پپتیک خوش خیم یا پس از آکلریدری، گاستریت آتروفیک و حتی کم خونی پرئیسوز در سالمندان حاصل شود. معاینات آندوسکوپی متوالی معده در بیماران مبتلا به گاستریت آتروفیک، جایگزینی سلولهای نوع روده ای را به جای مخاط طبیعی معده تأیید کرده است. این فرآیند متاپلازی روده ای ممکن است باعث ایجاد سلولهای آتیپیک و نهایتاً نئوپلازی شود. با توجه به اینکه کاهش میزان بروز سرطان معده در ایالات متحده عمدتاً ناشی از کاهش ضایعات دیستال، زخمی و از نوع روده ای بوده است، می توان تصور کرد که اصلاح روشهای نگهداری غذا و استفاده از یخچال در تمامی طبقات اجتماعی - اقتصادی، میزان بلع باکتریها را همراه با غذا کاهش داده است. هلیکوباکتر پیلوری با شکل منتشر و پروگزیمال کارسینوم معده، یا با سرطانهای نشأت گرفته از پیوستگاه معده به مری یا بخش دیستال مری ارتباط ندارد. حدود ۱۵-۱۰ درصد از آدنوکارسینومهایی که در بخش پروگزیمال معده، پیوستگاه معده به مری، و بخش دیستال مری یافت می شوند، ژن *HER2/neu* را بیش از حد بیان می کنند؛ در افرادی که تومورهای شان، این ژن را بیش از حد بیان می کنند، تجویز درمان ضد این هدف (یعنی تراستوزوماب [هرسپتین]) مفید خواهد بود.

چندین عامل دیگر در بروز کارسینوم معده مؤثر دانسته شده اند. برخی از محققین همراهی سرطانهای معده با زخم معده و پولیپهای آدنوماتو را نشان داده اند، اما دلایل کافی برای یک رابطه علت و معلولی بین آنها موجود نیست. عدم امکان افتراق بالینی دقیق میان زخمهای خوش خیم معده و کارسینومهای زخمی کوچک، تاحدودی می تواند مسؤول این ارتباط فرض شده باشد. وجود هیپرتروفی شدید چین های معدی (یعنی Menetrier's disease) که نمایی شبیه به ضایعات پولیپوئید را ایجاد می کند، با شیوع زیاد تغییر شکل بدخیم همراه بوده است؛ با این حال، چنین هیپرتروفی را نمی توان به عنوان پولیپهای آدنوماتوی حقیقی تلقی نمود. میزان بروز سرطانهای معده در افراد دارای گروه خونی A بیشتر از افراد دارای گروه خونی O می باشد؛ این واقعیت

ممکن است ناشی از تفاوت در ترشح موکوسی باشد که میزان مصونیت مخاط را در برابر سرطانها تغییر می دهد. یک جهش رده زایا در ژن E-کادهرین (*CDH1*) که به شکل اتوزوم غالب به ارث می رسد و یک پروتئین چسبندگی سلولی را کدگذاری می کند، با بروز بالای سرطان مخفی معده در حاملین جوان و بدون علامت این جهش، مرتبط دانسته شده است. زخمهای دوازدهه ارتباطی با سرطان معده ندارند.

تظاهرات بالینی

هنگامی که سرطانهای معده سطحی و قابل علاج به کمک جراحی هستند، معمولاً علامتی ایجاد نمی کنند. با گسترش تومور، بیماران ممکن است از ناراحتی تدریجی در بخش فوقانی شکم شکایت کنند که شدت آن از یک احساس پری مبهم پس از صرف غذا تا یک درد شدید و ممتد متغیر است. بی اشتهایی (اغلب همراه با تهوع خفیف) بسیار شایع است، اما معمولاً شکایت اولیه بیمار نمی باشد. کاهش وزن ممکن است نهایتاً دیده شود و تهوع و استفراغ به ویژه در تومورهای پیلور شدید می باشد؛ دیسفاژی و سیری زودرس ممکن است علایم اصلی ضایعات منتشر برخاسته از کاردیا باشند. نشانه های فیزیکی در مراحل اولیه بدخیمی وجود ندارند. توده شکمی قابل لمس، دال بر رشد درازمدت تومور بوده و گسترش موضعی آن قابل پیش بینی است.

درمان آدنوکارسینوم معده

خارج کردن کل تومور (به کمک جراحی) همراه با گره‌های لنفی مجاور، تنها بخت بیمار برای درمان است. با این حال، این روش در کمتر از $\frac{1}{3}$ بیماران قابل اجرا است. در بیماران دچار کارسینومهای دیستال، خارج کردن بخشی از معده (گاسترکتومی ساب‌توتال) درمان انتخابی خواهد بود، در حالی که افراد مبتلا به تومورهای پروگزیمال‌تر به گاسترکتومی‌های کامل (یا تقریباً کامل) نیاز دارند. به نظر می‌رسد خارج کردن گسترده گره‌های لنفی در این بیماران، خطر بروز عوارض را افزایش می‌دهد، بدون اینکه تأثیری معنی‌دار بر طول عمر آنها داشته باشد. پیش‌آگهی متعاقب خارج کردن کامل تومور، به میزان نفوذ تومور به دیواره معده بستگی دارد و با درگیری گره‌های لنفی منطقه‌ای و تهاجم عروقی رابطه معکوس دارد؛ چنین مشخصاتی در اکثر بیماران آمریکایی یافت می‌شود. در نتیجه، در ۲۵ تا ۳۰ درصد مواردی که امکان خارج کردن کامل تومور در آنها وجود دارد، میزان بقای ۵ ساله در مورد تومورهای دیستال در حدود ۲۰٪ و در مورد تومورهای پروگزیمال کمتر از ۱۰٪ است و حداقل در ۸ سال نخست پس از جراحی، احتمال عود وجود دارد. با این حال، در غیاب آسیت یا متاستازهای وسیع کبدی یا صفاقی، حتی در بیمارانی که تصور می‌شود به کمک جراحی علاج نمی‌شوند، باید تلاش برای خارج کردن ضایعه اولیه به کمک جراحی صورت گیرد، زیرا کم کردن حجم تومور بهترین روش برای درمان تسکین‌بخش بوده و ممکن است احتمال پاسخ بیمار به درمانهای بعدی را افزایش دهد. در مناطقی با میزان بروز بالا مانند ژاپن و کره، که اجرای برنامه‌های غربالگری با آندوسکوپ، سبب شناسایی بیماران مبتلا به تومورهای سطحی شده است، برداشتن معده به‌روش لاپاروسکوپی، طرفداران پرشماری پیدا کرده است. در ایالات متحده و کشورهای اروپایی غربی، استفاده از این رویکرد جراحی کمتر تهاجمی، هنوز در مرحله پژوهشی قرار دارد.

آدنوکارسینوم معده یک تومور نسبتاً مقاوم به پرتودرمانی است و مهار کافی تومور اولیه به دوزهایی از پرتو خارجی نیاز دارد که فراتر از تحمل ساختارهای اطراف

کارسینومهای معده به‌وسیله گسترش مستقیم از دیواره به بافت‌های اطراف انتشار می‌یابند و گاه به اندام‌های مجاور نظیر لوزالمعده، کولون یا کبد چسبندگی پیدا می‌کنند. همچنین تومور از طریق مجاری لنفاوی یا کاشت در سطوح صفاقی انتشار می‌یابد. متاستاز به گره‌های لنفی داخل شکمی و فوق ترقوه‌ای، تخمدان (تومور کروکوبیگ^۱)، اطراف ناف (گره Sister Mary Joseph) یا کولدوساک (تاقچه Blumer قابل لمس در معاینه رکتوم یا مهبل) روی می‌دهد؛ آسیت بدخیم نیز ممکن است ایجاد شود. کبد شایع‌ترین محل برای انتشار خونزاد تومور می‌باشد.

با مشاهده کم‌خونی فقر آهن (در مردان) و خون مخفی در مدفوع (در هر دو جنس) باید بررسی کافی از نظر ضایعه مخفی دستگاه گوارش صورت گیرد. یک ارزیابی دقیق در بیماران دچار گاستریت آتروفیک یا کم‌خونی پرنیسیوز از اهمیت خاصی برخوردار است. تظاهرات بالینی نامتداول در آدنوکارسینوم معده عبارت‌اند از: ترومبوفلیت مهاجر، کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک، کراتوز سبورئیک منتشر (نشانه Leser-Trelat) و آکانتوز نیگربکانس.

تشخیص رادیوگرافی با ماده حاجب دوگانه، توسط ازوفاگوستروسکوپی و CT اسکن جهت ارزیابی بیماران دچار شکایات اپی‌گاستر جایگزین شده است.

زخم‌های معده‌ای ممکن است در چنین بررسی‌های آندوسکوپییک خوش‌خیم به نظر می‌رسند، ولی باید بیوپسی برای رد بدخیمی انجام شود. زخم‌های معده بدخیم را باید پیش از نفوذ به بافت‌های اطراف تشخیص داد، زیرا میزان درمان قطعی ضایعات محدود به مخاط یا زیرمخاط بیش از ۸۰٪ است. از آنجایی‌که افتراق کارسینومهای معده از نظر بالینی یا آندوسکوپی از لنفومهای معده دشوار است، بیوپسی‌های آندوسکوپییک باید تا حد امکان عمیق باشند تا تومورهای لنفوئید واقع در زیر مخاط ردیابی شوند.

مرحله‌بندی کارسینوم معده در **جدول ۴-۱۰۹** نمایش داده شده است.

لنفوم اولیه معده

لنفوم اولیه معده نسبتاً ناشایع بوده، کمتر از ۱۵٪ بدخیمی‌های معده و در حدود ۲٪ از کل لنفومها را شامل می‌شود. با این حال، معده شایعترین محل لنفوم در خارج از گره‌های لنفی می‌باشد و شیوع لنفوم معده در طی ۳۵ سال گذشته افزایش یافته است. افتراق این بیماری از نظر بالینی از آدنوکارسینوم معده دشوار است؛ بیشترین شیوع هر دو تومور در دهه ششم زندگی است؛ علائم هر دو به صورت درد اپیگاستر، سیری زودرس و ضعف عمومی می‌باشد؛ و معمولاً در رادیوگرافی با ماده حاجب یا آندوسکوپی به صورت زخمهایی همراه با یک الگوی ضخیم و نامنظم مخاطی مشخص می‌شود. گاه تشخیص لنفوم معده از طریق بررسی سیتولوژیک نمونه‌های به دست آمده از برس زدن ضایعه امکانپذیر است، اما معمولاً بیوپسی در گاستروسکوپی یا لاپاروتومی ضروری می‌باشد. در صورتی که بیوپسیهای گاستروسکوپی نتوانند لنفوم را ردیابی کنند، نمی‌توان وجود لنفوم را کاملاً منتفی دانست، زیرا بیوپسیهای سطحی ممکن است ارتشاح لنفوئید عمقی را تشخیص ندهند. آسیب‌شناسی ماکروسکوپی لنفوم معده نیز ممکن است مشابه آدنوکارسینوم باشد، خواه به صورت یک ضایعه زخمی حجیم واقع در آنتروم یا تنه معده، یا یک فرآیند منتشر که به سراسر زیر مخاط معده (و حتی دوازدهه) گسترش می‌یابد. از نظر میکروسکوپی، اکثر تومورهای لنفوئید معده، لنفومهای سلول B هستند. از نظر بافت‌شناختی، این تومورها از فرآیندهای سطحی و کاملاً تمایز یافته [بافت لنفوئید همراه با مخاط^۲ (MALT)] تا لنفومهای سلول بزرگ درجه بالا متغیر هستند. عفونت با هلیکوباکتر پیلوری (همان عاملی که با آدنوکارسینوم معده مرتبط است)، خطر تمامی انواع لنفوم معده و به ویژه لنفوم MALT را افزایش می‌دهد. لنفومهای سلول‌های بزرگ معده در ابتدا به گره‌های لنفی منطقه‌ای (اغلب به حلقه والدر) انتشار یافته و از آنجا به سایر نقاط منتشر می‌شوند.

نظیر مخاط روده و طناب نخاعی می‌باشد. در نتیجه، نقش اصلی پرتودرمانی در بیماران، تسکین درد بوده است. پرتودرمانی به تنهایی پس از خارج کردن توده تومور، تأثیری بر طول عمر بیمار ندارد. در مورد تومورهای غیرقابل برداشت به کمک جراحی و محدود به اپیگاستر، طول عمر بیمارانی که ۴۰۰۰-۳۵۰۰ cGy دریافت کردند، بیش از بیماران مشابهی که تحت پرتودرمانی قرار نگرفتند، نبوده است؛ با این حال، تجویز ۵-فلوئورواوراسیل (5-FU) و لوکاورین همراه با پرتودرمانی، اندکی طول عمر بیماران را افزایش داد (میزان بقای ۳ ساله ۵۰٪ در برابر ۴۱٪ برای پرتودرمانی به تنهایی). در این موارد، 5-FU به عنوان یک ماده افزایش دهنده حساسیت نسبت به پرتو عمل می‌کند.

تجویز چند داروی سیتوتوکسیک در بیماران مبتلا به کارسینوم پیشرفته معده، با پاسخهای نسبی در ۳۰ تا ۵۰ درصد از بیماران همراه بوده و در بیمارانی که به این داروها پاسخ داده‌اند، فوایدی حاصل شده است. این رژیمهای دارویی عموماً مشتمل‌اند بر سیس‌پلاتین به همراه اپی‌روبیسیسین یا docetaxel و انفوزیون 5-FU، یا کابه‌سیتابین به همراه ایرینوتکان. علیرغم این پاسخهای قابل توجه، پسرقت کامل تومور نادر بوده، پاسخهای نسبی گذرا هستند و تأثیر کلی درمان چنددارویی بر میزان بقای بیماران محدود بوده است؛ میانهٔ زمان بقا برای بیمارانی که به این روش درمان می‌شوند، هنوز هم در رقم کمتر از ۱۲ ماه باقی مانده است. در اینجا نیز همانند آدنوکارسینوم‌های نشأت گرفته از مری، به نظر می‌رسد افزودن بواسیزوماب (آوستین) به رژیم‌های شیمی‌درمانی در هنگام درمان سرطان معده، فواید محدودی داشته باشد. مع‌هذا، نتایج مقدماتی به دست آمده از به کارگیری نوعی ترکیب ضد رگ‌زایی دیگر به نام راموسیروماب (سیرانزا)^۱ در درمان سرطان معده، نویدبخش بوده‌اند. استفاده از شیمی‌درمانی به تنهایی (به عنوان درمان کمکی) پس از خارج کردن کامل تومور، افزایش ناچیزی در میزان بقای بیماران ایجاد کرده است. با این حال، شیمی‌درمانی چنددارویی قبل و پس از جراحی (درمان حوالی زمان جراحی) و همچنین شیمی‌درمانی و پرتودرمانی پس از جراحی، میزان عود را کاهش و بقای بیماران را افزایش داده است.

1- Cyranza

2- mucosa-associated lymphoid tissue

جدول ۴-۱۰۹ دستگاه مرحله بندی برای کار سینوم معده

| اطلاعات مربوط به ACS | | تظاهرات | TNM | مرحله |
|----------------------|----------------|---|--|-------|
| تعداد بیمار، % | باقی ۵ ساله، % | | | |
| ۱ | ۹۰ | گره‌ها منفی؛ محدود به مخاط | T _{is} N ₀ M ₀ | 0 |
| ۷ | ۵۹ | گره‌ها منفی؛ تهاجم به آستر مخاطی یا ربرمخاط | T ₁ N ₀ M ₀ | IA |
| ۱۰ | ۳۴ | گره‌ها منفی؛ تهاجم به آستر عضلانی | T ₂ N ₀ M ₀ | IB |
| | | | T ₁ N ₁ M ₀ | |
| ۱۷ | ۲۹ | گره‌ها مثبت؛ تهاجم به فراتر از مخاط اما محدود به جدار یا | T ₁ N ₂ M ₀ | II |
| | | گره‌ها منفی؛ تهاجم به فراتر از جدار | T ₂ N ₁ M ₀ | |
| | | | T ₃ N ₀ M ₀ | |
| ۲۱ | ۱۵ | گره‌ها مثبت؛ تهاجم به آستر عضلانی یا فراتر از جدار | T ₂ N ₂ M ₀ | IIIA |
| | | | T ₃ N ₁₋₂ M ₀ | |
| ۱۴ | ۹ | گره‌ها منفی؛ حساسیتی به بافت‌های اطراف | T ₄ N ₀₋₁ M ₀ | IIIB |
| | | بیشتر از ۳ گره مثبت؛ تهاجم به سروز یا ساختارهای اطراف | T ₄ N ₂₋₃ M ₀ | IIIC |
| | | ۷ گره یا بیشتر مثبت؛ نفوذ در دیواره بدون تهاجم به سروز یا ساختارهای اطراف | T ₃ N ₃ M ₀ | |
| ۳۰ | ۳ | گره‌ها مثبت؛ حساسیتی به بافت‌های اطراف یا | T ₄ N ₂ M ₀ | IV |
| | | | T ₁₋₄ N ₀₋₂ M ₁ | |

ACS=انجمن سرطان آمریکا؛ TNM=تومور، گره، متاستاز.

درمان لنفوم اولیه معده

که معمولاً همراه با شیمی درمانی چنددارویی پس از جراحی انجام می‌شود، میزان بقای ۵ ساله را به ۴۰ تا ۶۰ درصد می‌رساند. ضرورت اقدام به جراحی وسیع روشن نیست، به‌ویژه در بیمارانی با شواهد رادیوگرافیک درگیری گره‌های لنفی قبل از جراحی که در آنها شیمی درمانی [CHOP (سیکلو فسفامید، دوکسوروبیسین، وینکریستین، و پردنیزون)] به اضافه ریتوکسیماب، مؤثر خواهد بود. نقش پرتودرمانی مشخص نیست، زیرا اکثر موارد عود در محلی دور از اپیگاستر روی می‌دهد.

سارکوم (غیر لنفوئید) معده

لیومیوسارکومها و تومورهای GIST ۱ تا ۳ درصد از نئوپلاسمهای معده را به خود اختصاص می‌دهند. شایعترین محل آنها بر روی دیواره‌های قدامی و خلفی فوندوس معده

با توجه به اینکه لنفوم اولیه معده بسیار علاج‌پذیرتر از آدنوکارسینوم معده است، تشخیص صحیح ضروری می‌باشد. درمان آنتی بیوتیکی عفونت هلیکوباکتریلوری موجب پسرفت ۷۵٪ از لنفومهای MALT معده شده است و باید پیش از اقدام به جراحی، پرتودرمانی یا شیمی درمانی مدنظر باشد. فقدان پاسخ به درمان ضدمیکروبی می‌تواند در ارتباط با ناهنجاریهای کروموزومی خاص یعنی جابجایی ۱۱ به ۱۸ (t11;18) باشد. در بیمارانی که به این درمان پاسخ می‌دهند، بررسیهای آندوسکوپییک دوره‌ای ضروری است، زیرا مشخص نیست سلولهای نئوپلاستیک نابود شده‌اند یا صرفاً سرکوب گشته‌اند، هرچند که پاسخ به درمان ضدمیکروبی تا مدتهای طولانی ادامه دارد. در بیماران مبتلا به لنفومهای موضعی درجه بالا، گاسترکتومی نا کامل

می‌توان بدین منظور استفاده کرد.

تومورهای خوش خیم

تشخیص خوش خیم بودن تومورهای روده باریک صرفاً براساس بررسیهای بالینی و رادیوگرافیک دشوار می‌باشد. علایم تومورهای خوش خیم اختصاصی نیستند؛ شایعترین آنها عبارت‌اند از: درد، انسداد و خونریزی. این تومورها معمولاً در دهه‌های پنجم و ششم زندگی کشف می‌شوند و در بخشهای دیستال روده باریک شایع‌ترند. شایعترین تومورهای خوش خیم عبارت‌اند از: آدنومها، لیومیومها، لیپومها و آنژیومها.

آدنومها این تومورها مشتمل‌اند بر آدنومهای سلولهای جزیره‌ای، غدد برونر و آدنومهای پولیپوئید. آدنومهای سلول جزیره‌ای در پارهای موارد در خارج از لوزالمعده تشکیل می‌شوند؛ سندرمهای مربوطه در فصل ۱۱۳ شرح داده شده‌اند. آدنومهای غدد برونر^۱ نئوپلاسمهای واقعی نبوده، بلکه هیپرتروفی یا هیپرپلازی غدد زیر مخاطی دوازدهه هستند. اینها به صورت ندولهای کوچکی در مخاط دوازدهه ظاهر می‌شوند که یک موکوس قلیایی به شدت چسبنده را ترشح می‌کنند. در اغلب موارد، این یک یافته اتفاقی در رادیوگرافی است که با اختلالات بالینی اختصاصی همراه نیست.

آدنومهای پولیپوئید در حدود ۲۵٪ از تومورهای خوش خیم روده باریک، آدنومهای پولیپوئید هستند (**جدول ۲-۱۱۰**). آنها ممکن است به صورت ضایعات پولیپوئید منفرد یا با شیوع کمتر، به صورت آدنومهای پرزی پایپلار ظاهر شوند. همانند کولون، گاه شکل بدون پایه یا پایپلار تومور با یک کارسینوم همراه است. در برخی موارد، بیماران مبتلا به سندرم گاردنر دچار آدنومهای پیش بدخیم در روده باریک می‌شوند؛ چنین ضایعاتی عموماً در دوازدهه به وجود می‌آیند. تومورهای پولیپوئید متعدد در سراسر روده باریک (و گاه در معده، کولون و رکتوم) ممکن است در سندرم

بوده و اغلب زخمی شده و خونریزی می‌کنند. حتی ضایعاتی که در بررسیهای بافت‌شناختی خوش خیم به نظر می‌رسند، در بدن ممکن است رفتار بدخیم داشته باشند. این تومورها به‌ندرت به احشای مجاور دست‌اندازی می‌کنند و مشخصاً به گره‌های لنفی متاستاز نمی‌دهند، اما ممکن است به کبد و ریه‌ها انتشار یابند. درمان انتخابی خارج کردن آنها به کمک جراحی است. شیمی‌درمانی چنددارویی تنها برای بیماران مبتلا به متاستاز به کار می‌رود. تمامی این تومورها باید از نظر جهش در گیرنده *c-kit*، بررسی شوند. GISTها به شیمی‌درمانی معمول جواب نمی‌دهند؛ اما حدود ۵۰٪ بیماران مبتلا به این تومورها، وقتی با ایماتینیب مسیلات^۱ (Gleevec) درمان شوند (مهارکننده انتخابی تیروزین کیناز *c-kit* است) (۴۰۰-۸۰۰ mg خوراکی در روز) پاسخ عینی و افزایش طول عمر را تجربه می‌کنند. بسیاری از بیماران مبتلا به GIST که تومورهایشان بعداً به ایماتینیب مقاومت نشان می‌دهد، از مصرف سانیتینیب^۲ (Sutent) یا رگورافنیب (Stivarga) (مهارکننده‌های دیگر تیروزین کیناز *c-kit*) سود می‌برند.

تومورهای روده باریک

تومورهای روده باریک کمتر از ۳٪ نئوپلاسمهای دستگاه گوارش را شامل می‌شوند. به دلیل نادر بودن و غیرقابل دسترس بودن آنها، تشخیص صحیح اغلب به تأخیر می‌افتد. علایم شکمی اغلب مبهم بوده و مطالعات رادیوگرافیک متداول برروری دستگاه گوارش فوقانی و تحتانی، اغلب طبیعی به نظر می‌رسند. تومورهای روده باریک باید در تشخیص افتراقی موارد زیر مدنظر باشند: (۱) دوره‌های عودکننده و بدون توجیه دردهای کرامپی شکم؛ (۲) دوره‌های متناوب انسداد روده، به‌ویژه در غیاب بیماری التهابی روده یا جراحی قبلی شکم؛ (۳) درهم فرو رفتگی^۳ روده در بزرگسالان؛ و (۴) شواهدی از خونریزی مزمن روده به همراه آندوسکوپی و رادیوگرافیهای طبیعی. یک مطالعه دقیق روده باریک با باریوم، باید در چنین شرایطی انجام شود؛ دقت تشخیصی را می‌توان با انفوزیون باریوم از طریق یک لوله نازوگاستریک که در دوازدهه قرار داده می‌شود، افزایش داد (روش آنتروکلایزیس^۴). از روش‌های آندوسکوپی با کپسول نیز

1- imatinib mesylate

2- sunitinib

3- intussusception

4- enteroclysis

5- Brunner's gland adenomas

آندوکارسینومها، لنفومها، تومورهای کارسینوئید و لیومیوسارکومها.

آندوکارسینومها

آندوکارسینومها شایعترین سرطانهای اولیه روده باریک بوده و قریب به ۵۰ درصد از تومورهای بدخیم را به خود اختصاص می‌دهند. این سرطانها اغلب در بخش دیستال دوازدهه و پروگزیمال ژژونوم ایجاد می‌شوند و در این مکانها زخمی شده، موجب خونریزی یا انسداد می‌گردند. در رادیوگرافی بیماران مبتلا به آنتریت منطقه‌ای مزمن، این ضایعات ممکن است با بیماری زخم مزمن دوازدهه یا بیماری کرون اشتباه شوند. بهترین روش تشخیص، آندوسکوپي و بیوپسی زیر دید مستقیم است. خارج کردن ضایعات به کمک جراحی، بهترین روش درمان است، و شیمی‌درمانی کمکی پس از عمل نیز با همان الگوی مورد استفاده در درمان سرطان کولون، توصیه می‌شود.

لنفومها

لنفوم روده باریک ممکن است اولیه یا ثانویه باشد. در مواردی که در معاینه، آدنوپاتی قابل لمس و بزرگی کبد و طحال وجود نداشته و شواهدی از لنفوم در رادیوگرافی قفسه‌سینه، CT اسکن یا گستره‌های خون محیطی یا آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان وجود نداشته باشد، تشخیص لنفوم اولیه روده به تأیید بافت‌شناختی نیاز خواهد داشت. علایم مربوط به روده باریک وجود دارند و معمولاً با یک ضایعه قابل شناسایی از نظر آناتومیک همراه هستند. لنفوم ثانویه روده باریک، حاصل گسترش یک بدخیمی لنفوئید از گره‌های لنفی درگیر در خلف صفاق یا مزانتیر به روده می‌باشد (فصل ۱۳۴).

لنفوم اولیه روده قریب به ۲۰٪ از بدخیمی‌های روده باریک را به خود اختصاص می‌دهد. این نئوپلاسمها لنفومهای غیرهوجکین بوده و معمولاً از نظر بافت‌شناسی، از نوع سلول بزرگ و منتشر و با منشأ سلول T هستند. ایلئوم، ژژونوم و دوازدهه، به ترتیب نزولی درگیر می‌شوند که انعکاسی از میزان نسبی سلولهای لنفوئید طبیعی در این مناطق آناتومیک است. خطر لنفوم روده باریک در این موارد افزایش می‌یابد: سابقه اختلالات سوءجذب (نظیر اسپرو

Peutz-Jeghers تشکیل شوند. پولیپها معمولاً از نوع هامارتوم (پولیپهای دوران جوانی) بوده و احتمال دژنراسانس بدخیم در آنها اندک است. رسوبات جلدی - مخاطی ملانین و همچنین تومورهای تخمدان، پستان، لوزالمعده و آندومتر با این اختلال اتوزومی غالب همراه بوده‌اند.

لیومیومها این نئوپلاسمها از عضله صاف روده منشأ گرفته، معمولاً داخل جداری بوده و بر مخاط پوشاننده خود تأثیر می‌گذارند. زخم‌شدگی مخاط ممکن است باعث خونریزی گوارشی با شدتهای متفاوت شود. درد کرامپی یا متناوب شکم اغلب روی می‌دهد.

لیپومها بیشترین شیوع این تومورها در ایلئوم دیستال و دریچه ایلئوسکال است. آنها یک نمای مشخص شفاف در برابر اشعه دارند و معمولاً داخل جداري و بدون علامت هستند، اما گاه خونریزی می‌کنند.

آنژیومها علیرغم اینکه این ضایعات نئوپلاسمهای واقعی نیستند، به دلیل اینکه مکرراً باعث خونریزی از روده می‌شوند، از اهمیت خاصی برخوردارند. آنها ممکن است به شکل تلانژیکتازی یا همانژیوم دیده شوند. تلانژیکتازیهای متعدد روده به شکل غیرارثی و محدود به دستگاه گوارش یا به عنوان بخشی از سندرم ارثی Osler-Rendu-Weber ایجاد می‌شوند. همچنین تومورهای عروقی ممکن است به شکل همانژیومهای منفرد (عمدتاً در ژژونوم) دیده شوند. آنژیوگرافی - به‌ویژه در هنگام خونریزی - بهترین روش برای ارزیابی این ضایعات می‌باشد.

تومورهای بدخیم

هرچند بدخیمی‌های روده‌باریک نادر هستند، در بیماران مبتلا به آنتریت منطقه‌ای مزمن، اسپروسیلیاک مزمن و ایدز مشاهده می‌شوند. تومورهای بدخیم روده باریک اغلب با تب، کاهش وزن، خونریزی، بی‌اشتهایی و یک توده قابل لمس در شکم همراه هستند. پس از کارسینومهای آمپولی (که بسیاری از آنها از مجاری صفراوی یا لوزالمعده منشأ می‌گیرند)، شایعترین بدخیمی‌های روده باریک عبارت‌اند از:

است که واجد یک زنجیره سنگین آلفای کوتاه‌شده بوده، فاقد زنجیره‌های سبک می‌باشد. حدس زده می‌شود که زنجیره‌های آلفای غیرطبیعی به‌وسیله پلاسماسل‌های ارتشاحی روده باریک تولید می‌شوند. سیر بالینی بیماران مبتلا به IPSID عموماً به‌صورت دوره‌هایی از عود و فروکش علایم بوده، مرگ اغلب ناشی از سوءتغذیه و کاهش وزن پیش‌رونده یا تشکیل یک لنفوم مهاجم می‌باشد. به نظر می‌رسد تجویز آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی نظیر تتراسیکلین در مراحل اولیه بیماری مفید است و به این ترتیب، یک علت عفونی ممکن است دخیل باشد. در مراحل بعدی، شیمی‌درمانی چنددارویی تجویز شده که با نتایج متفاوتی همراه بوده است. هنگامی که آنتی‌بیوتیک‌ها و شیمی‌درمانی توأماً به کار می‌روند، نتایج بهتری حاصل می‌شود.

تومورهای کارسینوئید

تومورهای کارسینوئید از سلولهای آرژنتافین^۱ چاله‌های لیبرکون^۲ منشأ می‌گیرند و از بخش دیستال دوازده تا کولون صعودی یافت می‌شوند که این مناطق از روده میانی در دوران رویانی مشتق شده‌اند. بیش از ۵۰٪ از کارسینوئیدهای روده در دیستال ایلئوم یافت می‌شوند که بیشترین تجمع آنها در مجاورت دریچه ایلئوسکال می‌باشد. اغلب کارسینوئیدهای روده بدون علامت بوده و از توان بدخیمی اندکی برخوردار هستند، اما تهاجم و متاستاز ممکن است روی دهد و باعث سندرم کارسینوئید شود (فصل ۱۱۳).

لیومیوسارکومها

قطر لیومیوسارکومها اغلب بیش از ۵ سانتیمتر بوده و ممکن است در معاینه شکمی قابل لمس باشند. خونریزی، انسداد و سوراخ‌شدگی شایع است. این تومورها را باید از نظر بیان ژن جهش‌یافته^۳ مربوط به گیرنده c-kit (به اصطلاح GIST)،^۴ آنالیز نمود، و چنانچه بیماری متاستاتیک وجود داشته باشد بهتر است درمان با ایماتینیب میسلات (Gleevec) - و یا در بیماران مقاوم به ایماتینیب، درمان با سائیتینیب (Sutent) یا رگورافنیب (Stivarga) - مد نظر قرار گیرد.

سلیاک)، آنتریت منطقه‌ای و کاهش کارکرد ایمنی به واسطه سندرمهای نقص ایمنی مادرزادی، پیوند عضو، اختلالات خودایمن یا ایدز.

تشکیل توده‌های موضعی یا ندولی که مجرای داخلی را تنگ می‌کنند، باعث درد اطراف ناف (که با صرف غذا بدتر می‌شود)، کاهش وزن، استفراغ و گاه انسداد روده می‌شود. مواردی که در رادیوگرافی با ماده حاجب احتمال وجود لنفوم روده باریک را مطرح می‌کنند، عبارتند از: الگوهای نظیر ارتشاح و ضخیم‌شدگی چین‌های مخاطی، ندولهای مخاطی، مناطقی از زخم‌شدگی نامنظم یا ایستایی ماده حاجب. تشخیص با بررسی قسمتهای درگیر خارج شده به کمک جراحی تأیید می‌شود. گاه لنفوم روده را می‌توان به‌وسیله بیوپسی مخاط روده از راه دهان تشخیص داد، اما از آنجایی که بیماری عمدتاً آستر مخاطی را درگیر می‌کند، معمولاً لازم است بیوپسی از کل ضخامت^۱ روده حین جراحی تهیه شود. درمان اولیه لنفوم، خارج ساختن تومور به کمک جراحی است. هرچند پرتودرمانی پس از جراحی برای برخی از بیماران انجام شده است، اکثر محققین درمان سیستمیک کوتاه‌مدت (سه دوره) با داروهای شیمی‌درمانی را توصیه می‌کنند. به دلیل شیوع بیماری منتشر داخل شکمی در هنگام تشخیص و گاه چندکانونی بودن تومور، در اغلب بیماران نمی‌توان ضایعه را به‌طور کامل خارج کرد. احتمال تداوم فروکش کردن بیماری یا علاج قطعی آن در بیماری موضعی در حدود ۷۵٪ و در لنفوم غیرقابل خروج به کمک جراحی در حدود ۲۵٪ می‌باشد. در بیمارانی که تومور آنها به کمک جراحی خارج نشده است، شیمی‌درمانی ممکن است باعث سوراخ‌شدگی روده شود.

یک شکل منحصربه‌فرد لنفوم روده باریک که به‌طور منتشر تمامی روده را گرفتار می‌کند، نخستین بار در یهودیه‌ها و اعراب خاورمیانه شناسایی شد و بیماری روده باریک همراه با تکثیر سلولهای ایمنی^۲ (IPSID)، لنفوم مدیترانه‌ای^۳ یا بیماری زنجیره سنگین آلفا نام گرفت. این بیماری یک تومور سلول B است. تظاهرات تبیک آن عبارت‌اند از: اسهال مزمن و استئاتوره همراه با استفراغ و کرامپهای شکمی؛ چماقی‌شدن انگشتان ممکن است دیده شود. یک یافته تفکربرانگیز در بسیاری از بیماران مبتلا به IPSID، وجود یک IgA غیرطبیعی در خون و ترشحات روده

1- full-thickness biopsy

2- Immunoproliferative small intestinal disease

3- mediterranean lymphoma

4- argentaffin cells

5- Lieberkühn

بدخیم می‌شوند. اغلب پولیپها علامتی را ایجاد نکرده و از نظر بالینی مخفی باقی می‌مانند. خون مخفی در مدفوع ممکن است در کمتر از ۵٪ از بیماران دچار چنین ضایعاتی یافت شود.

برخی تغییرات مولکولی به دست آمده از پولیپهای آدنوماتو و سرطانهای کولورکتال توصیف شده‌اند که تصور می‌شود نمایانگر یک فرآیند چندمرحله‌ای در تبدیل مخاط طبیعی کولون به کارسینوم مهاجم تهدیدکننده حیات باشند. این مراحل نمودی به سمت سرطانی‌زایی، مشتمل بر (ولی نه محدود به) این موارد هستند: جهش‌های نقطه‌ای در پروتئوکژن *K-ras*؛ هیپومتیلایسیون DNA که باعث فعال شدن ژنها می‌گردد؛ ازدست دادن DNA ((فقدان آلی)) در محل یک ژن سرکوب‌کننده تومور [ژن آدنوماتوز پولیپوز کولون (*APC*) واقع بر بازوی بلند کروموزوم ۵ (5q21)]؛ فقدان آلی در محل یک ژن سرکوب‌کننده تومور واقع بر کروموزوم [18q ژن محذوف در سرطان کولورکتال (*DCC*)؛ و فقدان آلی در کروموزوم 17p همراه با جهش‌هایی در ژن سرکوب‌کننده تومور *p53* (شکل ۱-۲e-۱۰). به این ترتیب، تغییر در الگوی تکثیری مخاط کولون که موجب پیشرفت به سمت پولیپ و سپس کارسینوم می‌شود، می‌تواند ناشی از فعال شدن جهشی یک انکوژن و متعاقباً ازدست دادن ژنهایی باشد که در حالت طبیعی، مانع از تشکیل تومور می‌شوند. هنوز مشخص نیست که در تمامی موارد، اختلالات ژنتیکی با ترتیب ذکر شده وجود دارند یا خیر. با این حال، براساس این مدل تصور می‌شود نئوپلازی تنها در آن دسته از پولیپها به وجود خواهد آمد که، اگر نه همه، لااقل اکثر این جهش‌ها را شامل شوند.

از نظر بالینی، احتمال تبدیل یک پولیپ آدنوماتو به سرطان، به نمای ظاهری ضایعه، تابلوی بافت‌شناختی و ابعاد آن بستگی دارد. پولیپهای آدنوماتو ممکن است پایه‌دار^۱ یا بدون پایه^۲ باشند. سرطانهای مهاجم در انواع بدون پایه شایع‌ترند. از نظر بافت‌شناختی، پولیپهای آدنوماتو ممکن است توبولی، پرزی^۳ (پایپلار) یا توبولی - پرزی باشند. احتمال بدخیمی در آدنومهای پرزی (ویلوس) (که اکثر آنها بدون پایه هستند)، سه برابر آدنومهای توبولی است. احتمال

سرطان‌های دستگاه

گوارش تحتانی

Robert J. Mayer

سرطان‌های دستگاه گوارش تحتانی شامل تومورهای بدخیم کولون، رکتوم، و مقعد هستند.

سرطان کولورکتال

میزان بروز

سرطان روده بزرگ تنها پس از سرطان ریه در مکان دوم علل مرگ ناشی از سرطان در ایالات متحده قرار دارد. در سال ۲۰۱۴ تقریباً ۱۳۶۸۳۰ مورد جدید سرطان کولورکتال در ایالات متحده کشف شد که به ۵۰۳۱۰ مورد فوت انجامید. در طی ۲۵ سال اخیر، میزان بروز این سرطان به طور قابل توجهی کاهش یافته است که احتمالاً به علت تسهیل روش‌های غربالگری و استفاده بیشتر افراد از این روش‌ها می‌باشد. به طور مشابه، میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری نیز در ایالات متحده تقریباً ۲۵٪ کاهش یافته است که عمدتاً به دلیل بهبود درمان و تشخیص زودرس می‌باشد.

پولیپها و آسیب‌زایی مولکولی

اکثر سرطانهای کولورکتال (صرف نظر از سبب‌شناسی) از پولیپهای آدنوماتو منشأ می‌گیرند. پولیپ به یک برجستگی قابل رؤیت از سطح مخاطی اطلاق می‌شود که از نظر آسیب‌شناختی می‌تواند به صورت هامارتوم غیرنئوپلاستیک (پولیپ کودکان)^۱، تکثیر مخاطی هیپرپلاستیک (پولیپ هیپرپلاستیک) یا پولیپ آدنوماتو رده‌بندی شود. تنها آدنومها ضایعات پیش‌بدخیم بوده و تنها اقلیتی از این ضایعات به سرطان تبدیل می‌شوند. پولیپهای آدنوماتو را می‌توان در کولون قریب به ۳۰٪ از افراد میانسال و حدود ۵۰٪ از افراد مسن یافت؛ با این حال، کمتر از ۱٪ از پولیپها

1- Juvenile polyp

2- pedunculated

3- sessile

4- villous

جدول ۱-۱۱۰

عوامل خطر ساز برای ابتلا به سرطان کولورکتال

رژیم غذایی: جری حیوانی
سندرمهای ارثی
پولیپوز کولون
پولیپوز مرتبط با MYH
سندرمهای غیر پولیپوز (سندرم لیچ)
بیماری التهابی روده
باکتریایی استریتوکوکوس بویس
؟ مصرف تنباکو

رضایت بخش نیست.

چربی های حیوانی یک فرضیه بیان می کند که مصرف چربی های حیوانی که در گوشت قرمز و گوشت فرآوری شده وجود دارد، منجر به افزایش نسبت بیهوای ها در فلور میکروبی روده و در نتیجه، تبدیل اسیدهای صفراوی طبیعی به مواد سرطانزا می شود. چندین گزارش دال بر افزایش میکروبی های بیهوای مدفوع در بیماران دچار سرطان کولورکتال، از این فرضیه حمایت کرده اند. همچنین رژیم های غذایی غنی از چربی های حیوانی (اما نه سبزیجات) با کلسترول بالای سرم همراه بوده اند که باعث افزایش خطر آدنومها و کارسینومهای کولورکتال می شود.

مقاومت به انسولین بالا بودن مقدار کالری که در ذات رژیم های غذایی «غربی» است همراه با بی تحرکی فیزیکی موجب بالا رفتن شیوع چاقی شده اند. افراد مبتلا به اضافه وزن، دچار مقاومت به انسولین همراه با بالا رفتن سطح انسولین پلاسما می شوند، که به نوبه خود منجر به بالا رفتن غلظت فاکتور رشد شبه انسولین I (IGF-I) در پلاسما می شود. به نظر می رسد این فاکتور رشد موجب تکثیر مخاط روده می شود.

فیر برخلاف یک فرضیه پیشین، نتایج کارآزمایی های تصادفی شده و مطالعات مورد-شاهدی نتوانستند هیچ مزیتی برای رژیم غذایی پر فیبر یا پر از میوه و سبزیجات در پیشگیری از عود آدنوم های کولورکتال یا بروز

اینکه یک ضایعه پولیپوئید در روده بزرگ دارای سرطان مهاجم باشد، متناسب با اندازه پولیپ است: ناچیز (کمتر از ۲ درصد) در ضایعات کوچکتر از ۱٫۵ سانتیمتر، متوسط (۲ تا ۱۰ درصد) در ضایعات ۱٫۵ تا ۲٫۵ سانتیمتری، و زیاد (۱۰ درصد) در ضایعات بزرگتر از ۲٫۵ سانتیمتر.

متعاقب تشخیص یک پولیپ آدنوماتو، کل روده بزرگ باید به کمک آندوسکوپی بررسی شود، زیرا ضایعات همزمان در حدود ۱٪ از بیماران وجود دارد. پس از آن، حتی اگر یک بدخیمی تأیید شده وجود نداشته باشد، باید کولونوسکوپی در فواصل منظم انجام شود، زیرا در چنین بیمارانی احتمال ایجاد یک آدنوم دیگر ۳۰ تا ۵۰ درصد بوده و خطر کارسینوم کولورکتال بیش از حد متوسط جامعه است. پولیپهای آدنوماتو احتمالاً به بیش از ۵ سال زمان نیاز دارند تا به حد قابل رؤیت از نظر بالینی برسند؛ کولونوسکوپی را می توان در اکثر بیماران، هر ۳ سال یکبار انجام داد.

سبب شناسی و عوامل خطر ساز

عوامل خطر ساز در ایجاد سرطان کولورکتال در جدول ۱-۱۱۰ ذکر شده اند.



رژیم غذایی به نظر می رسد سبب شناسی اکثر موارد سرطان روده بزرگ مرتبط با عوامل محیطی می باشد. این بیماری در طبقات مرفه جامعه شهری شایع تر است. میزان مرگ و میر ناشی از سرطان کولورکتال ارتباط مستقیمی با مصرف سرانه کالری، پروتئین گوشت، چربی های غذایی و همچنین افزایش غلظت کلسترول سرم و مرگ و میر ناشی از بیماری شراین کرون دارد. تغییرات جغرافیایی در میزان بروز این سرطان ارتباطی با تفاوت های ژنتیکی ندارد، زیرا میزان بروز آن در افراد مهاجر، مشابه میزان بروز در کشور میزبان است. به علاوه، میزان بروز و مرگ و میر ناشی از سرطان کولورکتال در برخی از اقلیتهای دینی که شیوه زندگی و عادات غذایی آنها با همسایگان خود متفاوت می باشد (مانند Mormons و Seventh Day Adventists)، بسیار پایین تر از حد انتظار است. از زمانی که ژاپنها گرایش بیشتری به رژیم غذایی «غربی» نشان داده اند، سرطان کولورکتال در آنها افزایش یافته است. لاقال سه فرضیه برای توجیه ارتباط غذا با سرطان کولورکتال ارائه شده که هیچ یک به طور کامل

| سندرم‌های پولیپوز ارثی (اتوزومی غالب) در دستگاه گوارش | | | | | جدول ۲-۱۱۰ |
|---|----------------------------|--|--------|---|------------|
| سندرم | توزیع پولیپ‌ها | نوع بافت‌شناختی | بدخیمی | ضایعات همراه | |
| پولیپوز آدنوماتوزی | روده بزرگ | آدنوم | شایع | هیچ | |
| سندرم گاردنر | روده بزرگ و باریک | آدنوم | شایع | استئومها، فیبرومها، لیپومها، کیستهای ایدرموئید، سرطانهای آمیولی، هیپرتروفی مادرزادی اپی‌تلیوم رنگدانه‌ای شبکه | |
| سندرم تورکوت | روده بزرگ | آدنوم | شایع | تومورهای مغز | |
| پولیپوز مرتبط با MYH | روده بزرگ | آدنوم | شایع | هیچ | |
| سندرم غیرپولیپوز (سندرم لیچ) | روده بزرگ (اغلب پروگزیمال) | آدنوم | شایع | تومورهای آندومتر و تخمدان (شایع‌ترین)، سرطان‌های معده، ادراری - تناسلی، لوزالمعده، صفراوی (با شیوع کمتر) | |
| سندرم Peutz-Jeghers | روده باریک و بزرگ، معده | هامارتوم | نادر | افزایش رنگدانه جلدی - مخاطی؛ تومورهای تخمدان، پستان، لوزالمعده، آندومتر | |
| پولیپوز کودکان | روده بزرگ و باریک، معده | هامارتوم، به ندرت به آدنوم پیشرفت می‌کند | نادر | اختلالات مادرزادی مختلف | |

سلولهای نئوپلاستیک (جهش سوماتیک) و هم در سلولهای طبیعی (جهش در سلولهای زایا)^۱ دیده می‌شود. فقدان این ماده ژنتیکی (فقدان آلی) باعث ازدست‌دادن ژنهای سرکوب‌کننده تومور می‌شود که محصولات پروتئینی آنها در حالت طبیعی از رشد نئوپلاستیک جلوگیری می‌کنند. وجود تومورهای بافت نرم و استخوان، هیپرتروفی مادرزادی اپی‌تلیوم رنگدانه‌ای شبکه، تومورهای دسموئید مزانترو و سرطانهای آمپول و اترو به علاوه پولیپهای کولون، زیرمجموعه‌ای از پولیپوز کولون را مشخص می‌کند که سندرم گاردنر^۲ نامیده می‌شود. ظهور تومورهای بدخیم دستگاه عصبی مرکزی همراه با پولیپوز کولون، سندرم تورکوت^۳ نامیده می‌شود. پولیپهای کولون در تمامی این شرایط به ندرت پیش از بلوغ دیده می‌شوند، اما در تمامی افراد مبتلا تا سن ۲۵ سالگی به وجود می‌آیند. در صورتی که پولیپوز به کمک جراحی درمان نشود، سرطان کولون تقریباً در تمامی موارد پیش از ۴۰ سالگی ایجاد خواهد شد. پولیپوز کولون حاصل نقصی در مخاط کولون است که باعث یک الگوی تکثیری غیرطبیعی و اختلال در ترمیم DNA

سرطان کولورکتال نشان دهند.

مع‌هذا، شواهد اپیدمیولوژیک حکایت از آن دارند که رژیم غذایی مهمترین عامل سبب‌ساز برای سرطان کولورکتال است، و به‌ویژه رژیم‌های غذایی غنی از چربی حیوانی و کالری چنین اثری دارند.

عوامل و سندرمهای ارثی

۲۵٪ از بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال، یک سابقه خانوادگی از این بدخیمی دارند که مطرح‌کننده استعداد ارثی است. سرطانهای ارثی روده بزرگ را می‌توان در دو گروه اصلی جای داد: سندرمهای پولیپوز کاملاً شناخته شده ولی ناشایع و سندرمهای غیرپولیپوز شایعتر (جدول ۲-۱۱۰).

پولیپوز کولون^۱ پولیپوز کولون (پولیپوز خانوادگی کولون) یک بیماری نادر است که با ظهور هزاران پولیپ آدنوماتوز در سراسر روده بزرگ مشخص می‌گردد. این بیماری به‌صورت یک صفت اتوزومی غالب به ارث می‌رسد؛ گاه برخی از بیماران بدون سابقه خانوادگی و احتمالاً به‌دلیل یک جهش خودبه‌خودی مبتلا می‌شوند. در پولیپوز کولون، یک حذف در بازوی بلند کروموزوم ۵ (مشمول بر ژن APC) هم در

1- Polyposis Coli

2- germline

3- Gardner's synd.

4- Turcot's syndorme

می‌شود. یک صفت اتوزومی غالب دیگر است. مشخصه آن وجود سه مورد (یا بیشتر) سرطان کولورکتال تأیید شده از نظر بافت‌شناختی در افراد فامیل است که یکی از آنها از بستگان درجه اول یکی از دو فرد دیگر می‌باشد؛ یک یا چند مورد سرطان کولورکتال در افراد فامیل قبل از ۵۰ سالگی تشخیص داده شده باشد؛ و سرطان کولورکتال حداقل در دو نسل وجود داشته باشد. برخلاف پولیپوز کولون، در HNPCC شیوع سرطان در بخش پروگزیمال روده بزرگ به‌طور نامتعارفی بیشتر است. میانه سن برای ظهور آدنوکارسینوم کمتر از ۵۰ سال است که ۱۰ تا ۱۵ سال کمتر از میانه مربوطه در کل جمعیت می‌باشد. علیرغم اینکه تومورهای کولون پروگزیمال در HNPCC نمای بافت‌شناختی موسینی و نه چندان تمایز یافته‌ای دارند، پیش‌آگهی آنها بهتر از تومورهای تک‌گیر در بیمارانی با سن مشابه است. خانواده‌های مبتلا به HNPCC اغلب دارای اعضای مبتلا به سرطانهای اولیه متعدد هستند؛ همراهی سرطان کولورکتال به‌ویژه با کارسینومهای تخمدان یا آندومتر در زنان قابل توجه بوده، و افزایش میزان تومورهای معده، روده کوچک، ادراری - تناسلی، لوزالمعده و مجاری صفراوی، و غدد سباسه پوست نیز در این بیماران گزارش شده است. محققین توصیه می‌کنند که اعضای چنین خانواده‌هایی از ۲۵ سالگی به بعد هر سال یا هر ۲ سال یکبار تحت کولونوسکوپی قرار گیرند و در زنان در فواصل مختلف، اولتراسونوگرافی لگن و بیوپسی آندومتر انجام شود؛ چنین شیوه غربالگری تاکنون مورد ارزیابی قرار نگرفته است. در HNPCC جهش‌های سلول‌های رده زیا در چندین ژن شناسایی شده است، به‌ویژه *hMSH2* بر روی کروموزوم ۲ و *hMLH1* بر روی کروموزوم ۳. این جهش‌ها موجب اشتباهات همانندسازی DNA می‌شوند و تصور می‌شود به دلیل اختلال در ترمیم DNA و ناپایداری آن، باعث رشد غیرطبیعی سلول و تشکیل تومور می‌شوند. بررسی سلولهای تومور (از طریق تحلیل مولکولی DNA یا رنگ‌آمیزی ایمنی - بافتی - شیمیایی بافت تثبیت شده در پارافین) از لحاظ «ناپایداری اقماری»^۱ (تغییر توالی ژنها به دلیل اختلال در ترمیم DNA) در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و با

می‌شود. پس از مشاهده پولیپهای متعدد، کولکتومی کامل ضروری می‌باشد. درمان دارویی با داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی نظیر سولیندک و مهارکننده‌های انتخابی سیکلواکسیژناز ۲ نظیر سلکوکسیب^۱، تعداد و اندازه پولیپها را در بیماران مبتلا به پولیپوز کولون کاهش می‌دهد؛ با این حال، چنین تأثیری موقتی خواهد بود و تأثیر NSAIDها در کاهش خطر سرطان تأیید نشده است. کولکتومی همچنان به‌عنوان درمان اصلی و روش اصلی پیشگیری از سرطان مطرح است. فرزندان بیماران مبتلا به پولیپوز کولون که اغلب در زمان تشخیص بیماری در پدر یا مادر خود در سنین قبل از بلوغ قرار دارند، با ۵۰٪ خطر ایجاد این ضایعه پیش‌بدخیم مواجه هستند و باید تا سن ۳۵ سالگی هر سال به‌وسیله سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر به دقت غربال شوند. پروکتوسیکموئیدوسکوپی یک روش غربالگر مناسب است، زیرا پولیپها از سکوم تا مقعد توزیع یکنواختی دارند و لذا روشهای تهاجمی‌تر و پرهزینه‌تر نظیر کولونوسکوپی یا تنقیه باریوم ضروری نیست. آزمون خون مخفی در مدفوع یک روش غربالگر ناکافی است. در صورت شناسایی یک جهش APC مسبب در روده زایا در یکی از اعضای خانواده مبتلا، یک روش جایگزین برای شناسایی ناقلین، بررسی DNA در سلولهای تک‌هسته‌ای خون محیطی از لحاظ ژن جهش‌یافته APC می‌باشد. شناسایی این جهش رده زایا می‌تواند تشخیص را پیش از ایجاد پولیپها مسجل سازد.

پولیپوز مرتبط با MYH پولیپوز مرتبط با MYH (MAP) نوعی سندرم اتوزومی مغلوب نادر است که در اثر جهش دو-آلی در ژن *MUT4H* ایجاد می‌شود. تظاهر بالینی این بیماری ارثی می‌تواند متغیر بوده و به پولیپوز کولون یا سرطان کولورکتال که در افراد جوان‌تر بدون پولیپوز رخ می‌دهد، شباهت داشته باشد. دستورالعمل‌های غربالگری و کولکتومی مربوط به این سندرم، به اندازه دستورالعمل‌های مربوط به پولیپوز کولون شفاف نیستند، ولی پژوهشگران عموماً بررسی کولونوسکوپی هر سال یا هر دو سال یکبار را از سن ۳۰-۲۵ سالگی توصیه می‌کنند.

سرطان کولون ارثی غیرپولیپوز سرطان کولون ارثی غیرپولیپوز (HNPCC) که به آن سندرم لینچ^۲ نیز گفته

1- celecoxib

2- Lynch syndrome

3- microsatellite instability

و احتمالاً سرطانهای بخش فوقانی دستگاه گوارش افزایش می‌یابد. برخی از محققین، غربالگری آندوسکوپی یا رادیوگرافیک را توصیه می‌کنند.

مصرف تنباکو استعمال دخانیات با تشکیل آدنومهای کولورکتال مرتبط است، به‌ویژه اگر فرد بیش از ۳۵ سال تنباکو را مصرف کرده باشد. تاکنون هیچ توجیه بیولوژیکی برای این ارتباط ارائه نشده است.

پیشگیری اولیه

چندین ترکیب خوراکی به‌عنوان مهارکننده‌های احتمالی سرطان کولون آزموده شده‌اند. مؤثرترین این ترکیبات، آسپیرین و سایر داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی بوده‌اند که تصور می‌شود با مهار ساخت پروستاگلاندینها، تکثیر سلولی را سرکوب می‌کنند. مصرف منظم آسپیرین خطر آدنومها و کارسینومهای کولون و همچنین مرگ ناشی از سرطان روده بزرگ را کاهش می‌دهد؛ مصرف این دارو همچنین در کاهش احتمال بروز سایر آدنومهای پیش‌بدخیم، متعاقب درمان کارسینوم قبلی کولون، نقش دارد. این اثر مهاري آسپیرین بر سرطانزایی کولون، با افزایش مدت و مقدار مصرف آسپیرین بیشتر می‌شود. در مطالعات مورد - شاهدهی، مکمل‌های اسید فولیک و کلسیم خوراکی باعث کاهش خطر پولیپهای آدنوماتو و سرطانهای کولورکتال شده‌اند. نقش ویتامین D به عنوان یک عامل پیشگیری کننده شیمیایی در دست بررسی است. ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان نظیر اسید آسکوربیک، توکوفرول‌ها و بتاکاروتن تأثیری بر کاهش میزان بروز آدنومهای بعدی در بیمارانی که یک آدنوم کولون در آنها به کمک جراحی خارج شده، ندارند. درمان جایگزینی با استروژن^۲ موجب کاهش خطر سرطان کولورکتال در زنان می‌شود که احتمالاً ناشی از تأثیر دارو بر ساخت و ترکیب اسیدهای صفرا یا کاهش تولید IGF-I می‌باشد.

سابقه خانوادگی مثبت برای سرطان کولورکتال یا آندومتر ممکن است سرنمود^۱ مبتلا به HNPCC را شناسایی کند.

بیماری التهابی روده

(فصل ۳۵۱) میزان بروز سرطان روده بزرگ در بیماران مبتلا به بیماری التهابی مزمن روده (IBD) افزایش می‌یابد. سرطانها در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو شایعتر از افراد مبتلا به کولیت گرانولوماتو (یعنی بیماری کرون) هستند، اما این تفاوت ممکن است تا حدی ناشی از دشواریهای تشخیصی در افتراق این دو اختلال باشد. خطر سرطان کولورکتال در یک فرد مبتلا به بیماری التهابی روده در طی ۱۰ سال نخست بیماری نسبتاً اندک است، اما از آن پس این خطر هر سال تقریباً ۰/۵ تا ۱ درصد افزایش می‌یابد. سرطان می‌تواند در ۸ تا ۳۰ درصد از بیماران پس از ۲۵ سال ایجاد شود. میزان خطر در بیماران جوانتر مبتلا به پان‌کولیت بیشتر است.

پایش سرطان در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده رضایت‌بخش نیست. علایمی نظیر اسهال خونی، کرامپ شکمی و انسداد که می‌توانند خبر از تشکیل یک تومور بدهند، مشابه شکایاتی هستند که به هنگام عود بیماری زمینه‌ای مشاهده می‌شوند. در بیمارانی با سابقه ابتلای ۱۵ ساله یا بیشتر که همچنان دچار عود علایم بیماری التهابی روده می‌باشند، خارج ساختن کولون به کمک جراحی می‌تواند خطر سرطان را تا حد زیادی تقلیل دهد و همچنین اندام هدف را در بیماری مزمن گوارشی حذف کند. ارزش روشهایی نظیر کولونوسکوپی همراه با برس‌زدن و بیوپسی مخاطی در افرادی با علایم خفیف‌تر بیماری التهابی مزمن روده نامشخص است. عدم توافق در مورد معیارهای آسیب‌شناختی دیسپلازی و فقدان اطلاعاتی که بتواند نقش چنین روشهایی را در کاهش ایجاد سرطانهای مرگبار اثبات کند، موجب عدم توافق عمومی در به کارگیری این روشهای پرهزینه شده است.

سایر اختلالات پرخطر

باکتری می‌استرپتوکوک بوویسی به دلایل ناشناخته، در افراد مبتلا به آندوکاردیت یا سپتی‌سمی ناشی از این باکتری مدفوعی، میزان بروز تومورهای مخفی کولورکتال

۱ یک - proband: اولین فرد بروزدهنده یک اختلال روانی یا جسمانی که مبنای مطالعه توارنی یا ژنتیکی قرار می‌گیرد (دورلند - م).

و بررسی خون مخفی در مدفوع تأکید شده است. معاینه انگشتی باید به عنوان بخشی از ارزیابی بزرگسالان پس از ۴۰ سالگی در هر مراجعه به پزشک انجام شود؛ از این روش به عنوان یک آزمون غربالگر برای سرطان پروستات در مردان، بخشی از معاینه لگن در زنان و یک طریقه کم هزینه برای ردیابی توده های رکتوم استفاده می شود. مع هذا، به دلیل مهاجرت تومورهای کولورکتال به سمت پروگزیمال، ارزش آن به عنوان یک روش غربالگری کلی برای سرطان کولورکتال، محدود شده است. با معرفی آزمون خون مخفی مدفوع، شناسایی خون مخفی در مدفوع تا حد زیادی تسهیل شده است. متأسفانه این آزمون حتی در بهترین شرایط با محدودیتهای قابل توجهی به عنوان یک روش غربالگر روبرو است. در حدود ۵۰٪ از بیماران مبتلا به سرطانهای کولورکتال تأیید شده، این آزمون منفی است که با الگوی خونریزی متناوب این تومورها همخوانی دارد. هنگامی که افراد بدون علامت در جامعه به صورت تصادفی تحت این آزمون قرار می گیرند، در ۲ تا ۴ درصد از آنها نتایج مثبت است. سرطانهای کولورکتال در کمتر از ۱۰ درصد و پولیپهای خوش خیم در ۲۰ تا ۳۰ درصد از این موارد مثبت یافت شده اند. بنابراین یک نئوپلاسم کولورکتال در اکثر افراد فاقد علامت و دارای خون مخفی در مدفوع مشاهده نخواهد شد. با این حال، افراد واجد خون مخفی در مدفوع تحت ارزیابی های بیشتر، از جمله سیگموئیدوسکوپی و/یا کولونوسکوپی قرار می گیرند که نه تنها ناراحت کننده و پرهزینه بوده، بلکه خطر عوارض قابل توجه را نیز اندکی افزایش می دهند. هزینه این مطالعات توجیه پذیر به نظر می رسد، زیرا اندک بیمارانی که در آنها نئوپلاسمهای مخفی کشف می شوند، پیش آگهی بهتر و طول عمر بیشتری خواهند داشت. مطالعات آینده نگر شاهدهار، نشان داده اند که در افراد مبتلا به سرطان کولورکتال که تحت غربالگری سالانه قرار گرفتند، میزان مرگومیر از نظر آماری کاهش قابل توجهی داشت. با این حال، چنین نتیجه ای پس از ۱۳ سال پیگیری و صرف هزینه های بسیار به دست آمد، زیرا تمامی آزمونهای مثبت (که اکثر آنها مثبت کاذب بودند)، تحت کولونوسکوپی قرار گرفتند. به علاوه، به کمک کولونوسکوپی، با خارج ساختن پولیپهای آدنوماتوی بالقوه پیش بدخیم، امکان پیگیری از سرطان فراهم شد زیرا در نهایت، بروز سرطان

راهبردهای غربالگری برای سرطان کولورکتال

جدول ۳-۱۱۰

- معاینه رکتوم با انگشت
- آزمایش مدفوع
- خون مخفی
- DNA مدفوع
- تصویربرداری
- تنقیه با بار بوم حاجب
- مجاری (کولونوگرافی با CT)
- آندوسکوپی
- سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر
- کولونوسکوپی

غربالگری

منطق برنامه های غربالگر سرطان کولورکتال این است که اولاً خارج ساختن پولیپ های آدنوماتو سبب پیش گیری از ایجاد سرطان کولورکتال خواهد شد و ثانیاً تشخیص زودتر سرطانهای موضعی و سطحی در افراد فاقد علامت، باعث افزایش احتمال علاج بیماران به کمک جراحی می شود. چنین برنامه های غربالگری در افراد واجد سابقه خانوادگی بدخیمی در بستگان درجه اول خود با اهمیت می باشند. خطر نسبی ایجاد سرطان کولورکتال در این افراد به ۱/۷۵ افزایش می یابد و در صورتی که عضو مبتلا در خانواده پیش از ۶۰ سالگی به بدخیمی دچار شده باشد، از این هم بالاتر خواهد بود. استفاده از پروکتوسیگموئیدوسکوپی در گذشته به عنوان یک ابزار غربالگر بر این منطق استوار بود که ۶۰٪ از ضایعات اولیه در رکتوسیگموئید قرار داشتند. با این حال به دلایل ناشناخته، در طی چند دهه گذشته نسبت سرطانهای برخاسته از رکتوم، کاهش و همزمان، نسبت سرطانهای برخاسته از بخشهای پروگزیمال تر کولون نزولی افزایش یافته است. به این ترتیب، ارزش پروکتوسیگموئیدوسکوپی به عنوان یک ابزار تشخیص مقرون به صرفه برای نئوپلاسمهای مخفی زیر سؤال رفته است.

راهبردهای غربالگری برای سرطان کولورکتال که در طول چند دهه اخیر مورد بررسی قرار گرفته اند، در **جدول ۳-۱۱۰** ذکر شده اند.

در بسیاری از برنامه های طراحی شده برای تشخیص مراحل اولیه سرطانهای کولورکتال، بر معاینات انگشتی رکتوم

در کسانی که غربالگری سالیانه می‌شدند، ۲۰٪ کاهش یافت. با توجه به اینکه فرآیند سرطانزایی که سبب پیشرفت مخاط روده طبیعی به سمت پولیپ آدنوماتو و سپس به سمت سرطان می‌شود، خود ماحصل مجموعه‌ای از تغییرات مولکولی است، پژوهشگران به بررسی DNA مدفوع پرداخته‌اند تا شواهدی از جهش‌هایی را بیابند که با این نوع تغییرات مولکولی همراه هستند و می‌توانند بیانگر وجود مخفیانه ضایعات پیش‌سرطانی یا بدخیمی‌های واقعی باشند. این راهبرد در بیش از ۴۰۰۰ فرد بدون علامت که مدفوع‌شان از نظر خون مخفی و از نظر ۲۱ جهش احتمالی در DNA مدفوع بررسی شده بود، مورد آزمایش قرار گرفته است؛ آزمودنی‌های این مطالعه، تحت کولونوسکوپی نیز قرار گرفتند. اگرچه راهبرد DNA مدفوع، وجود سرطان‌ها و آدنوم‌های پیشرفته بیشتری را در مقایسه با رویکرد آزمایش خون مخفی مدفوع نشان داد، ولی میزان حساسیت کلی آن (با استفاده از یافته‌های کولونوسکوپی به عنوان معیار) کمتر از ۵۰ درصد بود، که سبب کاهش اشتیاق پژوهشگران برای ادامه استفاده از راهبرد غربالگری DNA مدفوع شده است. استفاده از مطالعات تصویربرداری برای غربالگری سرطان‌های کولورکتال نیز مورد بررسی قرار گرفته است. قبل از ظهور آندوسکوپی با الیاف نوری، از تنقیه با باریوم و حاجب هوا برای شناسایی منشأ خون مخفی در مدفوع استفاده می‌شد؛ ماهیت طاقت‌فرسای این روش و ناراحتی ایجاد شده برای بیماران، مانع از فراگیر شدن این روش شد. ابداع CT اسکن سبب پیدایش کولونوگرافی مجازی (یعنی با CT اسکن) به عنوان جایگزینی برای کاربرد فزاینده تکنیک‌های غربالگری آندوسکوپی‌ک شد. فرض بر این بود که حساسیت کولونوگرافی مجازی، معادل حساسیت کولونوسکوپی بوده و به صورت گسترده‌تری در دسترس باشد، زیرا به اندازه آندوسکوپی با الیاف نوری، به مهارت کاربر نیازی ندارد. مع‌هذا، کولونوسکوپی مجازی به همان آمادگی با مُسهل نیاز دارد که مقبولیت گسترده کولونوسکوپی با آندوسکوپ را محدود ساخته است؛ ضمن آنکه فقط جنبه تشخیصی دارد و نه درمانی (یعنی بیماران دارای یافته‌های مشکوک باید جهت خارج ساختن پولیپ یا بیوپسی، متعاقباً تحت آندوسکوپی قرار گیرند، و در به نظر می‌رسد که در رشته رادیولوژی عمومی، در مقایسه با روش‌های آندوسکوپی، از حساسیت

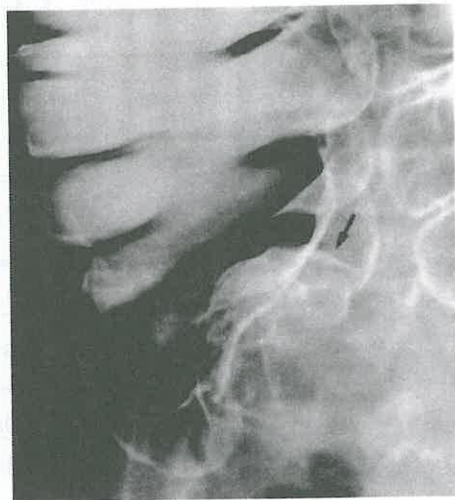
کمتری به عنوان نوعی روش غربالگری برخوردار باشد. با عنایت به ناکافی بودن آزمایش خون مخفی مدفوع به تنهایی، نگرانی‌های موجود درباره کاربندی بودن رویکردهای تصویربرداری، و انجام بررسی‌های آندوسکوپی به طور گسترده توسط پزشکان مراقبت‌های اولیه، راهبردهای غربالگری در بیماران بدون علامت تغییر کرده است. در حال حاضر، هم انجمن سرطان آمریکا و هم شبکه ملی جامع سرطان، توصیه می‌کنند که در افراد بدون علامت و فاقد هرگونه سابقه شخصی یا خانوادگی از پولیپ یا سرطان کولورکتال، از سن ۵۰ سالگی یا هر سال، آزمایش خون مخفی مدفوع به همراه سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر هر ۵ سال انجام شود و یا آنکه هر ۱۰ سال، کولونوسکوپی انجام گیرد. توصیه مربوط به گنجاندن سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر، کاملاً توسط نتایج سه کارآزمایی تصادفی که اخیراً در ایالات متحده، انگلستان، و ایتالیا انجام شده‌اند، مورد تأیید قرار گرفته است؛ در این سه کارآزمایی، بیش از ۳۵۰۰۰ نفر شرکت داشتند، و در هر سه کارآزمایی پس از میانه طول مدت پیگیری بیش از یک دهه، مشخص شد که بررسی‌های سیگموئیدوسکوپی^(۱) (حتی یک نوبت)، میزان ایجاد سرطان کولورکتال را حدود ۲۱ درصد و کاهش میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری بدخیم را بیش از ۲۵ درصد کاهش داده‌اند. کمتر از ۲۰ درصد شرکت‌کنندگان در این مطالعات، متعاقباً تحت کولونوسکوپی قرار گرفتند. برخلاف کولونوسکوپی که به آمادگی قبلی با مُسهل نیاز داشته و تنها باید توسط متخصصان کاملاً آموزش‌دیده انجام شود، سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر جهت آمادگی فقط به تنقیه نیاز داشته و می‌تواند به درستی توسط پزشکان غیرمتخصص یا دستیار پزشکان انجام شود. طبق برآورد به عمل آمده از نتایج مطالعات غربالگری تصادفی که با استفاده از سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر انجام گرفته‌اند، برای پیشگیری از یک مورد مرگ ناشی از سرطان کولورکتال، حدود ۶۵۰ نفر باید غربال شوند؛ اگر این رقم را با رقم مربوط به ماموگرافی و سرطان پستان مقایسه کنید (که در آن، برای پیشگیری از یک مورد مرگ ناشی از سرطان پستان، ۲۵۰۰ نفر باید غربال شوند)، به اثربخشی غربالگری سرطان کولورکتال از طریق بررسی آندوسکوپی پی خواهید بُرد. پژوهشگران معتقداند منفعت غربالگری از طریق

یکبار انجام شود، به‌عنوان جایگزین آزمایش خون مخفی مدفوع هر ساله همراه با سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر دوره‌ای (هر ۵ سال یکبار) مطرح است. امروزه مشخص شده است که کولونوسکوپی از تنقیه با باریوم با حاجب دوگانه بهتر بوده و حساسیت آن برای شناسایی سرطان‌ها یا آدنوم‌های دیس‌پلاستیک یا پُرزی (ویلوس)، بالاتر از حساسیت راهبرد استفاده از آزمایش خون مخفی مدفوع و سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر است. هنوز مشخص نیست که آیا کولونوسکوپی که از سن ۵۰ سالگی، هر ۱۰ سال یکبار انجام شود، به‌لحاظ طبی و اقتصادی نیز معادل سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر است یا خیر.

تظاهرات بالینی

علائم بالینی علایم بالینی به محل آناتومیک تومور بستگی دارند. از آنجایی که مدفوع به هنگام عبور از دریچه ایلئوسکال به کولون راست تقریباً آبکی است، سرطانهای برخاسته از سکوم و کولون صعودی ممکن است بدون ایجاد علایم انسدادی یا تغییر قابل توجه در اجابت مزاج، کاملاً بزرگ شوند. اکثر ضایعات کولون راست زخمی شده، باعث از دست‌دادن مزمن و تدریجی خون بدون تغییر ظاهری مدفوع می‌شوند. در نتیجه، بیماران واجد تومورهای کولون صعودی اغلب با علایمی نظیر ضعف، طپش قلب و حتی آنژین صدری مراجعه می‌کنند و به کم‌خونی هیپوکروم میکروسیتی به‌دلیل فقر آهن دچار می‌شوند. از آنجایی که سرطان ممکن است به‌صورت متناوب خونریزی کند، آزمون تصادفی خون مخفی در مدفوع ممکن است منفی باشد. بنابراین با مشاهده کم‌خونی فقر آهن بدون توجیه در هر فرد بزرگسال (احتمالاً به استثناء زنان پیش از یائسگی و با سابقه زایمانهای متعدد)، بررسی کل روده بزرگ به‌وسیله آندوسکوپی و/یا رادیوگرافی الزامی خواهد بود (**شکل ۱-۱۱۰**).

از آنجایی که مدفوع با عبور به سمت کولون عرضی و نزولی غلیظ‌تر می‌شود، تومورهای برخاسته از این قسمتها باعث اشکال در عبور مدفوع و در نتیجه، کرامپ شکمی، گاه انسداد و حتی سوراخ‌شدگی روده می‌شوند. در رادیوگرافیهای شکم، غالباً ضایعات مشخص‌کننده حلقوی و متقبض‌شونده («سیب‌گاززده»^۱ یا «گره دستمال سفره»^۲) مشاهده می‌شوند

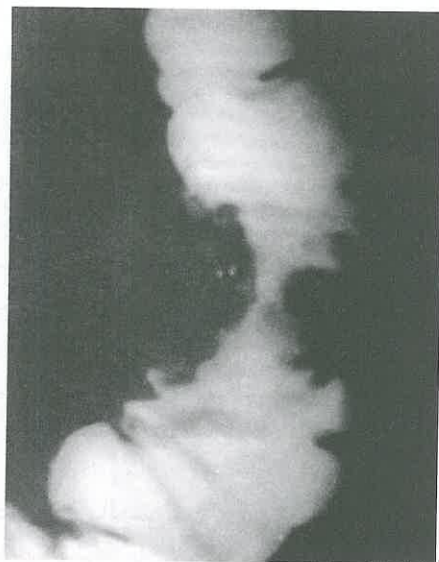


شکل ۱-۱۱۰. تنقیه هوا - باریوم دوگانه که یک تومور بدون پایه سکوم را در یک بیمار مبتلا به کم‌خونی فقر آهن و آزمون گایاک مثبت نشان می‌دهد. ضایعه در جراحی، یک آدنوکارسینوم مرحله II بود.

سیگموئیدوسکوپی، در شناسایی پولیپ‌های آدنوماتو و خارج ساختن آنها نهفته است؛ نکته جالب آن است که این تأثیر مفید، به‌دلیل استفاده از روشی حاصل شده است که قادر نیست نیمه پروگزیمال روده بزرگ را نشان دهد.

هنوز مشخص نیست که بررسی به کمک کولونوسکوپی که در ایالات متحده، طرفداران فزاینده‌ای را برای غربالگری سرطان کولورکتال پیدا کرده است، از اثربخشی بالاتری در مقایسه با سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر برخوردار خواهد بود یا خیر. اکنون کارآزمایی‌هایی تصادفی در اروپا در حال انجام است که به بررسی این موضوع می‌پردازند. اگرچه سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر تنها نیمه دیستال روده بزرگ را نشان می‌دهد و این فرض را در ذهن ایجاد می‌کند که کولونوسکوپی، رویکردی است که اطلاعات بیشتری را فراهم می‌آورد، ولی طبق گزارش‌های موجود، کولونوسکوپی از دقت پایین‌تری برای غربالگری کولون پروگزیمال در مقایسه با کولون دیستال برخوردار است که احتمالاً به‌دلیل ملاحظات فنی مربوطه و نیز این احتمال است که تعداد پولیپ‌های مسطح در کولون راست (که شناسایی آنها دشوارتر می‌باشد) بیشتر است. در حال حاضر، کولونوسکوپی که هر ۱۰ سال

($T_{1-2}N_0M_0$): تومورهایی که به عضله مخاطی نفوذ می‌کنند ولی به غدد لنفاوی انتشار نیافته‌اند، مرحله II هستند ($T_{3-4}N_0M_0$): درگیری گره‌های لنفی منطقه‌ای، مرحله III ($T_{x}N_{1-2}M_0$) می‌باشد؛ و انتشار متاستاتیک به محللهایی نظیر کبد، ریه یا استخوان، نشان‌دهنده مرحله IV ($T_{x}N_{x}M_1$) است. به جز در مواردی که شواهد قطعی بیماری متاستاتیک وجود دارد، پیش از اقدام به جراحی و بررسی آسیب‌شناختی نمونه به دست آمده در جراحی، نمی‌توان مرحله بیماری را به دقت تعیین کرد. مشخص نیست که اثبات انتشار به گره‌های لنفی به کمک روشهای مولکولی اختصاصی ایمنی - بافت‌شناختی - شیمیایی، به اندازه میکروسکوپ نوری معمولی، در تعیین پیش‌آگهی مؤثر باشد.



شکل ۲-۱۱۰. آدنوکارسینوم حلقوی و منقبض‌شونده در کولون نزولی. به این نمای رادیوگرافیک، ضایعه «سیب گاززده» گفته می‌شود و همواره احتمال زیاد بدخیمی را مطرح می‌کند.

(شکل ۲-۱۱۰).

سرطانهای برخاسته از رکتوسیگموئید اغلب همراه با همتوزی، زوریچ^۳ و کاهش قطر مدفوع هستند؛ کم‌خونی یک یافته ناشایع است. هرچند این علائم ممکن است بیمار و پزشک را به وجود بواسیر مشکوک سازند، بروز خونریزی از رکتوم و/یا تغییر در اجابت مزاج، معاینه انگشتی رکتوم و پروکتوسیگموئیدوسکوپی را الزامی می‌کند.

مرحله‌بندی، عوامل دخیل در پیش‌آگهی و الگوهای

انتشار پیش‌آگهی افراد مبتلا به سرطان کولورکتال، به عمق نفوذ تومور در دیواره روده، درگیری گره‌های لنفی منطقه‌ای و وجود متاستازهای دوردست بستگی دارد. این متغیرها در دستگاه مرحله‌بندی Dukes و رده‌بندی TNM مدنظر قرار داده شده‌اند که در آن T نشانگر عمق نفوذ تومور، N درگیری گره‌های لنفی و M وجود یا نبود متاستازهای دوردست می‌باشد (**شکل ۳-۱۱۰**). ضایعات سطحی که غدد لنفاوی ناحیه‌ای را درگیر نمی‌کنند و به زیر مخاط (T_1) یا عضله مخاطی (T_2) نفوذ نکرده‌اند، مرحله I نامیده می‌شوند

اکثر موارد عود، پس از خارج کردن تومور روده بزرگ به کمک جراحی، در طی ۴ سال نخست روی می‌دهد و به این ترتیب، بقای ۵ ساله بیمار می‌تواند یک معیار تقریباً قابل اعتماد از علاج قطعی باشد. احتمال بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال، به مرحله بیماری بستگی دارد (**شکل ۳-۱۱۰**). هنگامی که مراحل جراحی مشابه با یکدیگر مقایسه شوند، در طی چند دهه گذشته، چنین احتمالی افزایش یافته است. به نظر می‌رسد بهترین توجیه برای این افزایش، مرحله‌بندی کاملتر آسیب‌شناختی و طی جراحی باشد. توجه دقیق‌تر به جزئیات آسیب‌شناختی مشخص کرده که پیش‌آگهی متعاقب خارج ساختن یک تومور کولورکتال، نه تنها به وجود یا نبود درگیری گره‌های لنفی منطقه‌ای، بلکه به تعداد گره‌های لنفی درگیر (یک تا سه گره لنفی [N_1] در مقایسه با چهار گره یا بیشتر [N_2]) و تعداد گره‌های لنفاوی بررسی شده، بستگی دارد. نمونه‌گیری از لااقل ۱۲ غده لنفاوی برای تعیین دقیق مرحله تومور لازم است و هر چه تعداد گره‌های لنفاوی بررسی شده، بیشتر باشد، بهتر است. سایر معیارهایی که پیش‌آگهی را پس از خارج کردن کل تومور تضعیف می‌کنند، عبارت‌اند از: نفوذ تومور از دیواره روده به چربی دور کولون، تمایز ناچیز در بافت‌شناسی، سوراخ‌شدن روده و/یا چسبندگی تومور به اندامهای مجاور (افزایش خطر عود سرطان در منطقه مجاور روده) و تهاجم تومور به وریدها

Staging of colorectal cancer

| Stage | I | | II | III | | IV |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------|
| | T1 | T2 | T3 | N1 | N2 | M |
| Extent of tumor | No deeper than submucosa | Not through muscularis | Through muscularis | 1-3 lymph node metastases | ≥4 lymph node metastases | Distant metastases |
| 5-year survival | >95% | >90% | 70-85% | 50-70% | 25-60% | <5% |
| Stage at presentation | | | | | | |
| Colon | | 23% | 31% | 26% | | 20% |
| Rectal | | 34% | 25% | 26% | | 15% |

شکل ۳-۱۱۰. مرحله بندی و پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال.

نظر می‌رسد وجود آنوپلوئیدی و حذف‌شدگی اختصاصی کروموزومها نظیر جهش در ژن *b-ras* در سلولهای تومور، خطر متاستاز را افزایش می‌دهد. در مقابل، تشخیص ناپایداری اقماری^۱ در سلولهای تومور با پیش‌آگهی بهتری همراه بوده است. برخلاف اکثر تومورهای دیگر، پیش‌آگهی سرطان کولورکتال (پس از تعدیل از نظر درگیری گره‌های لنفی و تمایز بافت‌شناختی) به ابعاد ضایعه اولیه بستگی ندارد. سرطانهای روده بزرگ عموماً به گره‌های لنفی منطقه‌ای یا کبد (از طریق گردش ورید باب) انتشار می‌یابند. کبد شایع‌ترین محل احشایی انتشار متاستاتیک است؛ کبد در ۱/۳ از موارد عود سرطانهای کولورکتال، مکان آغازین انتشار دوردست بوده و در بیش از ۲/۳ از چنین بیمارانی در زمان مرگ درگیر می‌باشد. به‌طور کلی، سرطان کولورکتال به‌ندرت پیش از انتشار به کبد، به ریه‌ها، گره‌های لنفی فوق ترقوه‌ای، استخوان یا مغز متاستاز می‌دهد. یک استثنای مهم این قاعده کلی، تومورهای اولیه بخش دیستال رکتوم است که

معیارهایی که پیش‌آگهی بیماران را پس از خارج کردن کل تومور کولورکتال به کمک جراحی تضعیف می‌کنند.

جدول ۴-۱۱۰

انتشار تومور به گره‌های لنفی منطقه‌ای
تعداد گره‌های لنفی منطقه‌ای درگیر
نفوذ تومور از دیواره روده
تمایز بافت‌شناسی ناحیه
سورخ‌شدگی
چسبندگی تومور به اندامهای مجاور
تهاجم وریدی
افزایش سطح بلاسمایی CEA پیش از جراحی (بیش از ۵ng/mL)
آنوپلوئیدی
حذف‌شدگی‌های اختصاصی کروموزومها (مانند جهش در ژن *b-ras*)

(جدول ۴-۱۱۰). صرف‌نظر از مرحله بالینی - آسیب‌شناختی، افزایش سطح آنتی‌ژن کارسینوآمبریونیک پلاسما (CEA) پیش از جراحی، دلیلی بر عود احتمالی تومور خواهد بود. به

سلولهای تومور از آنجا از طریق شبکه وریدی اطراف مهره انتشار می‌یابند؛ این سلولها بدون نفوذ به دستگاه وریدی باب و درگیری کبدی، به ریه‌ها یا گره‌های لنفی فوق‌ترقوهای می‌رسند. تا پیش از این، میانه بقای بیماران پس از ردیابی متاستازهای دوردست، از ۶ تا ۹ ماه (بزرگی کبد، آزمونهای غیرطبیعی کارکرد کبد) تا ۲۴ تا ۳۰ ماه (ندول کوچک کبدی که در ابتدا به‌وسیله افزایش سطح CEA و سپس به کمک CT اسکن شناسایی می‌شود) متغیر بود، ولی درمانهای مؤثر سیستمیک در حال حاضر پیش‌آگهی را بهبود بخشیده است. تلاش برای استفاده از الگوی بیان ژن‌ها جهت شناسایی بیمارانی که در خطر عود سرطان هستند یا کسانی که به ویژه از درمان‌های کمکی سود می‌برند، هنوز به نتایج کاربردی منجر نشده است. علیرغم مقالات رو به رشد درباره عوامل مربوط به پیش‌آگهی، مرحله آسیب‌شناسی هنوز بهترین پیش‌بینی کننده پیش‌آگهی درازمدت می‌باشد. بیماران دارای تهاجم لنفاوی - عروقی و سطوح بالای CEA قبل از عمل جراحی، احتمالاً سیر بالینی مهاجم‌تری خواهند داشت.

درمان سرطان کولورکتال

هنگامی که یک ضایعه بدخیم در روده بزرگ شناسایی می‌شود، خارج کردن کل تومور به کمک جراحی، مناسب‌ترین درمان خواهد بود. پیش از اقدام به جراحی، ارزیابی بیمار از نظر وجود متاستاز، مشتمل بر معاینه فیزیکی کامل، بررسی بیوشیمیایی کارکرد کبد، اندازه‌گیری سطح CEA پلاسما، و CT اسکن قفسه سینه، شکم، و لگن الزامی است. در صورت امکان، کولونوسکوپی کل روده بزرگ برای شناسایی تنوپلاسمها و/یا پولیپهای همزمان باید انجام شود. تشخیص متاستاز، مانعی برای انجام جراحی در بیماران مبتلا به علایم مربوط به تومور (نظیر انسداد یا خونریزی گوارشی) نخواهد بود، اما انجام جراحی رادیکال (وسیع) ضروری به نظر نمی‌رسد. ضرورت برداشتن تومور اولیه در بیماران بدون علامت دچار بیماری متاستاتیک، مورد اختلاف نظر است. در هنگام لاپاروتومی، کل حفره صفاقی باید بررسی شود: مشاهده کامل کبد، لگن و همی‌دیافراگم و لمس دقیق سراسر روده بزرگ، متعاقب خارج کردن تومور به کمک جراحی،

بیماران باید تا ۵ سال به‌وسیله معاینات فیزیکی و آزمونهای شیمی خون (هر شش ماه یکبار) کاملاً تحت نظر باشند. در صورتی که کولونوسکوپی کامل پیش از جراحی انجام نشده باشد، باید در طی چند ماه نخست پس از جراحی صورت گیرد. برخی از محققین توصیه می‌کنند سطح پلاسمایی CEA هر ۳ ماه یکبار اندازه‌گیری شود، زیرا این آزمون به‌عنوان شاخصی برای موارد عود تومور که از سایر راهها قابل شناسایی نیستند، از حساسیت بالایی برخوردار است. بررسیهای آندوسکوپیک روده بزرگ (احتمالاً هر سه سال یکبار) پس از جراحی توصیه می‌شوند، زیرا در بیمارانی که از یک سرطان کولورکتال نجات یافته‌اند، احتمال بروز یک سرطان کولورکتال دیگر در بقیه عمر ۳ تا ۵ درصد و خطر ایجاد پولیپهای آدنوماتو بیش از ۱۵ درصد می‌باشد. در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال، عود بیماری در محل آناستوموز ناشایع است، به شرط آنکه تومور با حاشیه کافی خارج شده باشد. ارزش غربالگری دوره‌ای با CT شکم، برای تشخیص مراحل اولیه و بدون علامت عود تومور، مورد اختلاف نظر است؛ برخی از محققین توصیه می‌کنند که این آزمون تا ۳ سال پس از جراحی، هر سال انجام شود.

پرتودرمانی به لگن برای بیماران مبتلا به سرطان رکتوم توصیه می‌شود، زیرا احتمال ۲۰ تا ۲۵ درصدی عود منطقه‌ای را متعاقب خارج کردن کامل تومورهای مرحله II یا III (به‌ویژه در صورت نفوذ به سروز) کاهش می‌دهد. عقیده بر این است که این آمار بالای عود موضعی بیماری ناشی از این واقعیت است که فضای آناتومیک لگن، وسعت خارج ساختن تومور را محدود می‌سازد و شبکه غنی عروق لنفاوی دیواره جانبی لگن که در مجاورت کامل با رکتوم قرار دارد، انتشار زودرس سلولهای بدخیم را به بافت‌های دور از دسترس جراحی تسهیل می‌کند. احتمالاً استفاده از برشهای دقیق به‌جای برداشتن کلی سرطانهای رکتوم («کسیژون مزورکتال کامل»)، احتمال عود بیماری موضعی را به حدود ۱۰٪ کاهش می‌دهد. پرتودرمانی، چه قبل و چه بعد از جراحی، احتمال عود لگنی را کم می‌کند اما به نظر نمی‌رسد که میزان بقا را افزایش دهد. ترکیب پرتودرمانی (ترجیحاً پیش از عمل جراحی) با شیمی‌درمانی مشتمل بر تجویز ۵ - فلئوئورواوراسیل، میزان عود موضعی

۴۶ ساعته به مقدار $3-4/2 \text{ g/m}^2$ هر ۲ هفته یکبار. عارضه اصلی ایرینوتکان، اسهال است. همچنین اکسالیپلاتین^۱ که یک آنالوگ پلاتین می باشد، هنگامی که به 5-FU و لکوفورین (FOLFOX) به عنوان درمان اولیه در بیماران مبتلا به متاستاز افزوده می شود، میزان پاسخ بیماران را افزایش می دهد. رژیم FOLFOX به صورت زیر است: انفوزیون لکوفورین به مدت ۲ ساعت (400 mg/m^2) در روز) و سپس دوز یکباره 5-FU (400 mg/m^2) در روز) و انفوزیون ۲۲ ساعته (1200 mg/m^2) هر ۲ هفته یکبار، همراه با اکسالیپلاتین 85 mg/m^2 به صورت انفوزیون ۲ ساعته در روز اول. اکسالیپلاتین معمولاً سبب یک نوروپاتی حسی وابسته به دوز می شود که غالباً (ولی نه همیشه) با قطع درمان برطرف می شود. کارآیی رژیم های FOLFIRI و FOLFOX یکسان است. در بیماری متاستاتیک، با استفاده از این رژیم های درمانی، میانه بقای بیماران ۲ سال می باشد.

آنتی بادی های تک دودمانی (منوکلونال) نیز برای درمان بیماران با سرطان پیشرفته کولورکتال مؤثرند. ستوکسیماب^۴ (Erbix) و پانیتوموماب^۵ (Vectibx)، آنتی بادهایی بر ضد گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR) هستند؛ EGFR یک گلیکوپروتئین تراغشایی است که در مسیرهای انتقال پیام مؤثر بر رشد و تکثیر سلولهای توموری نقش دارد. تجویز هر یک از دو داروی ستوکسیماب و پانیتوموماب به تنهایی، برای درصد کوچکی از بیمارانی که قبلاً درمان شده اند مفید است، و به نظر می رسد ستوکسیماب اثر هم افزایی (سینرژی) با داروهای شیمی درمانی نظیر ایرینوتکان دارد (حتی در بیمارانی که قبلاً به این دارو مقاوم بوده اند)؛ این نشان می دهد که ستوکسیماب می تواند مقاومت سلول به داروهای شیمی درمانی سیتوتوکسیک را از بین ببرد. آنتی بادی ها در گروهی تقریباً ۴۰ درصدی از بیماران مبتلا به تومورهای کولون با جهش در ژن *K-ras* بی تأثیرند. مصرف هر دو داروی ستوکسیماب و پانیتوموماب می تواند بثوراتی شبیه به آکنه ایجاد کند که بروز و شدت این بثورات با میزان

تومور را کاهش و میزان بقای کلی بیماران را افزایش می دهد. پرتودرمانی پیش از جراحی در بیماران مبتلا به تومورهای رکتوم بزرگ و بالقوه غیر قابل برداشت به کمک جراحی، توصیه می شود؛ چنین ضایعاتی ممکن است تا آن حد کوچک شوند که امکان برداشت به کمک جراحی فراهم گردد. پرتودرمانی به عنوان درمان اولیه سرطان کولون بی تأثیر است.

درمان سیستمیک برای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال، کارآمدتر از گذشته شده است. 5-FU همچنان داروی اصلی درمان این بیماری است. پاسخهای نسبی در ۱۵ تا ۲۰ درصد از بیماران مشاهده شده است. به نظر می رسد احتمال پاسخ بیماران مبتلا به متاستازهای کبدی در صورت انفوزیون مستقیم دارو در شریان کبدی تا حدی افزایش می یابد، اما درمان داخل شریانی پرهزینه و پرعارضه بوده و به نظر نمی رسد طول عمر بیمار را افزایش دهد. تجویز همزمان اسید فولینیک (لکوفورین) کارآیی 5-FU را در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال پیشرفته افزایش می دهد، که احتمالاً ناشی از افزایش اتصال 5-FU به آنزیم هدف آن، تیمیدیلات سنتاز است. هنگامی که اسید فولینیک توأم با 5-FU تجویز می شود، میزان پاسخ نسبی به سه برابر افزایش می یابد؛ با این حال، تأثیر آن بر میزان بقای بیمار ناچیز بوده و نحوه تجویز بهینه مشخص نیست. 5-FU عموماً از طریق داخل وریدی تجویز می شود، ولی می توان آن را به صورت خوراکی و به شکل کاپسیتابین^۱ (Xeloda) مصرف کرد که ظاهراً کارآیی یکسانی دارد.

ایرینوتکان^۲ (CPT-11) که یک مهارکننده توپوایزومراز ۱ است، در قیاس با درمان حمایتی در افرادی که بیماری آنها پس از تجویز 5-FU پیشرفت کرده است، طول عمر را افزایش می دهد. علاوه بر این، افزودن ایرینوتکان به 5-FU و لکوفورین (LV)، و لکوفورین (LV) (مانند FOLFIRI) میزان پاسخ و طول عمر بیماران مبتلا به متاستاز را افزایش می دهد. رژیم FOLFIRI به صورت زیر است: انفوزیون ایرینوتکان 180 mg/m^2 طی ۹۰ دقیقه در روز اول؛ انفوزیون لکوفورین، 400 mg/m^2 طی ۲ ساعت همزمان با ایرینوتکان، و سپس بلافاصله تزریق یکباره (بولوس) 5-FU، 400 mg/m^2 و انفوزیون مداوم

1- Capecitabine

2- Irinotecan

3- oxaliplatin

4- cetuximab

5- panitumumab

علاوه پرتودرمانی) پس از جراحی یا پیش از جراحی موجب کاهش خطر عود و افزایش احتمال درمان بیماران مبتلا به مراحل II و III می‌شود، ضمن این که انجام این درمان قبل از جراحی برای بیماران قابل تحمل‌تر است. 5-FU به‌عنوان یک ماده حساس‌کننده سلولهای تومور در برابر پرتودرمانی عمل می‌کند. درمان کمکی (ادجوان) افزایشده طول عمر، فقط در حدود نیمی از بیماران بالای ۶۵ سال به کار رفته است. این سوگیری (bias) سنی کاملاً نادرست است زیرا قابلیت تحمل و مزایای درمان کمکی در بیماران ۶۵ ساله و بالاتر مشابه بیماران جوانتر است.

سرطان‌های مقعد

سرطانهای مقعد ۱ تا ۲ درصد از تومورهای بدخیم روده بزرگ را به خود اختصاص می‌دهند. اکثر این ضایعات در مجرای مقعدی تشکیل می‌شود؛ این منطقه آناتومیک از حلقه مقعد - رکتوم تا منطقه‌ای در نیمه راه فاصله خط شانه‌ای^۳ (یا دندانه‌ای) و لبه مقعد امتداد دارد. کارسینومهای برخاسته از منطقه پروگزیمال به خط شانه‌ای (یعنی در منطقه تغییر از مخاط غده‌ای رکتوم به اپی‌تلیوم سنگفرشی دیستال مقعد) به‌عنوان تومورهای شبه‌قاعدہ‌ای^۴، مکعبی^۵ یا کلوآکی^۶ شناخته می‌شوند؛ در حدود ۱/۳ از سرطانهای مقعد واجد این الگوی بافت‌شناختی هستند. بدخیمی‌های برخاسته از منطقه دیستال به خط شانه‌ای واجد بافت‌شناسی سلول سنگفرشی بوده، با شیوع بیشتری زخمی می‌شوند و در حدود ۵۵٪ از سرطانهای مقعد را تشکیل می‌دهند. اگر ابعاد تومورها و وجود یا نبود انتشار به گره‌های لنفی همسان باشند، پیش‌آگهی بیماران مبتلا به سرطانهای شبه‌قاعدہ‌ای و سلول سنگفرشی مشابه خواهد بود.

بروز سرطان مقعد با عفونت ویروس پاپیلومای انسانی همراه بوده است که از نظر سبب‌شناسی، همان ارگاناسمی است که در سرطان گردن رحم یافت می‌شود. این ویروس از راه جنسی منتقل می‌شود. این عفونت ممکن است باعث

تأثیر ضدتوموری داروها مرتبط است. مهارکننده‌های تیروزین‌کیناز EGFR نظیر ارلوتینیب^۱ (Tarceva) یا سونیتینیب (Sutent) در سرطان کولورکتال ظاهراً بی‌اثرند.

بواسیزوماب^۲ (Avastin) یک آنتی‌بادی منوکلونال بر ضد فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) است و تصور می‌شود به مثابه یک داروی ضدگرزایی (آنژیوژنز) عمل می‌کند. در ابتدا به نظر می‌رسید اضافه کردن بواسیزوماب به رژیم‌های حاوی ایرینوتکان و به رژیم FOLFOX، سبب بهبود پیش‌آگهی در مقایسه با تجویز شیمی‌درمانی به تنهایی، می‌شود، اما نتایج تحقیقات بعدی چندان متقاعدکننده نبود. مصرف بواسیزوماب می‌تواند سبب هیپرتانسیون، پروتئینوری، و افزایش احتمال حوادث ترومبوآمبولیک شود.

در بیماران که متاستاز منفرد کبدی داشته و در بررسیهای بالینی یا رادیوگرافیک شواهدی از انتشار تومور به سایر نقاط ندارند، باید بخش درگیر در کبد به کمک جراحی خارج گردد، زیرا جراحان متبحر به کمک این روش می‌توانند میزان بقای ۵ ساله بیماران را به ۲۵ تا ۳۰ درصد افزایش دهند.

تجویز 5-FU و لوکوپورین به‌مدت ۶ ماه پس از خارج کردن تومور به کمک جراحی در بیماران مبتلا به مرحله III، موارد عود را ۴۰٪ کاهش و میزان بقا را ۳۰٪ افزایش می‌دهد. تجویز اکسالی‌پلاتین به همراه 5-FU و LV (مثل FOLFOX) احتمال عود را بیشتر کاهش می‌دهد؛ شگفت آن که، افزودن ایرینوتکان به 5-FU و LV، و همچنین اضافه کردن بواسیزوماب یا ستوکسیماب به رژیم FOLFOX پیش‌آگهی را بهتر نمی‌کند. بیماران مبتلا به مرحله II از شیمی‌درمانی منتفع نخواهند شد، به طوری که استفاده از این روش‌های درمانی به بیماران محدود می‌شود که ویژگی‌های زیستی تومورشان (مثلاً تومور ایجادکننده سوراخ روده، ضایعات T4، تهاجم لنفاوی - عروقی) آنها را در خطر بالای عود تومور قرار می‌دهد. به‌نظر نمی‌رسد افزودن اکسالی‌پلاتین به درمان کمکی برای بیماران مسن‌تر از ۷۰ سال و افراد دچار بیماری مرحله II، منفعتی به‌لحاظ درمانی داشته باشد.

در سرطان رکتوم، استفاده از درمان ترکیبی (5-FU به

1- erlotinib

2- Bevacizumab

3- pectinate line

4- basaloid

5- cuboidal

6- cloacogenic

عفونت‌ها و آبسه‌های داخل شکمی

Miriam Baron Barshak, Dennis L. Kasper

عفونت‌های داخل صفاقی عموماً زمانی ایجاد می‌شوند که یک سد آناتومیک طبیعی گسسته شود. این گسیختگی در موارد زیر روی می‌دهد: زمانی که آپاندیس، یک دیورتیکول یا یک زخم پاره می‌شود؛ زمانی که دیواره روده به واسطه ایسکمی، تومور یا التهاب (مثلاً در بیماری التهابی روده) تضعیف می‌شود؛ یا در فرآیندهای التهابی مجاور که آنزیمها (مثلاً در پانکراتیت) یا ارگانیسمها (مثلاً در بیماری التهابی لگن) ممکن است به حفره صفاقی راه یابند. صرف نظر از عامل اولیه، پس از آنکه التهاب ایجاد شد و ارگانیسمهایی که معمولاً در روده یا یک عضو دیگر وجود دارند، به فضای استریل صفاقی وارد شدند، مجموعه‌ای از حوادث قابل پیش‌بینی روی می‌دهند. عفونت‌های داخل شکمی در دو مرحله ایجاد می‌شوند: پریتونیت و - در صورت زنده ماندن و عدم درمان بیمار - تشکیل آبسه. انواع میکروارگانیسمهایی که در هر مرحله غالب هستند، در بیماری‌زایی عفونت نقش دارند.

پریتونیت

پریتونیت یک واقعه تهدیدکننده حیات است که اغلب با باکتری و سندرم سپسیس همراه می‌باشد (فصل ۳۲۵). حفره صفاقی بزرگ است، ولی به چند بخش تقسیم می‌شود. فضاهای صفاقی فوقانی و تحتانی به وسیله مزوکولون عرضی از هم جدا می‌شوند؛ چادرینه بزرگ از مزوکولون عرضی و قطب تحتانی معده آغاز می‌شود و حفره صفاقی تحتانی را می‌پوشاند. لوزالمعده، دوازدهه و کولون صعودی و نزولی، در فضای خلف صفاقی قدامی قرار دارند؛ کلیه‌ها، حالب‌ها و آدرنال‌ها در فضای خلف صفاقی خلفی واقع شده‌اند. سایر اعضا شامل کبد، معده، کیسه صفرا، طحال،

زگیلهایی در مقعد شود (کوندیلوما آکومیناتا) که می‌توانند به سمت ثنوپلازی داخل اپی‌تلیالی مقعد و سپس کارسینوم سلول سنگفرشی پیشرفت کنند. خطر سرطان مقعد در میان مردان همجنس‌باز افزایش می‌یابد که احتمالاً ناشی از مقاربت مقعدی است. خطر سرطان مقعد در مردان و زنان مبتلا به ایدز افزایش می‌یابد که علت آن احتمالاً وضعیت سرکوب ایمنی در این بیماران است که امکان عفونت شدیدتر با ویروس پاپیلوما را میسر می‌سازد. واکسیناسیون برعلیه ویروس‌های پاپیلوما انسانی می‌تواند خطر نهایی ابتلا به سرطان مقعد را کاهش دهد. سرطانهای مقعد عمدتاً در افراد میانسال ایجاد می‌شوند و در زنان شایعتر از مردان هستند. در هنگام تشخیص، بیماران ممکن است دچار خونریزی، درد، احساس یک توده در اطراف مقعد و خارش باشند.

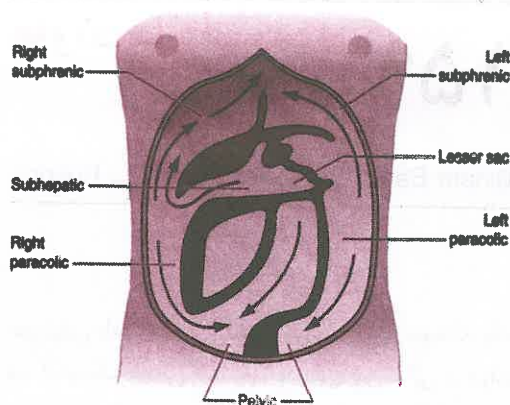
جراحی رادیکال (جراحی شکم و میان‌دوره همراه با نمونه‌برداری از گره‌های لنفی و یک کولوستومی دائمی) به‌عنوان درمان انتخابی این تومور به کار رفته است. در غیاب انتشار به گره‌های لنفی منطقه‌ای، میزان بقای ۵ ساله پس از این روش جراحی، ۵۵ تا ۷۰ درصد بوده است؛ در صورت درگیری گره‌های لنفی، این میزان به کمتر از ۲۰ درصد می‌رسد. یک روش درمانی جایگزین، پرتودرمانی خارجی همراه با شیمی‌درمانی (5-FU و میتومایسین C) می‌باشد که در بیمارانی با ضایعه اولیه به قطر کمتر از ۳ سانتیمتر، با بیش از ۸۰ درصد بهبود و ناپدید شدن تومور در نمونه‌های بیوپسی همراه است. تومور در کمتر از ۱۰ درصد از این بیماران عود می‌کند و در حدود ۷۰٪ از بیماران مبتلا به سرطانهای مقعد را می‌توان با روشهای غیرجراحی و بدون نیاز به کولوستومی درمان نمود. جراحی باید برای اقلیتی از بیماران انجام شود که تومور در آنها پس از درمان ابتدایی با پرتودرمانی توأم با شیمی‌درمانی، باقی می‌ماند.

پریتونیت باکتریال اولیه (خودبه خود)

پریتونیت یا اولیه (بدون منبع آشکار آلودگی) و یا ثانویه است. انواع ارگانیسمهای یافت شده و تظاهرات بالینی این دو فرآیند با هم متفاوت هستند. در بزرگسالان، پریتونیت باکتریال اولیه (PBP)، بیشتر به همراه سیروز کبدی (معمولاً در نتیجه الکلیسم) روی می‌دهد. با این وجود، این بیماری در بزرگسالان مبتلا به بیماری بدخیم متاستاتیک، سیروز پس از نکرروز، هپاتیت مزمن فعال، هپاتیت حاد ویروسی، نارسایه احتقانی قلب، لوپوس اریتماتوی سیستمیک و لنفادم و همچنین در بیماران فاقد بیماری زمینه‌ای گزارش شده است. PBP عملاً همیشه در بیماران مبتلا به آسیت روی می‌دهد.

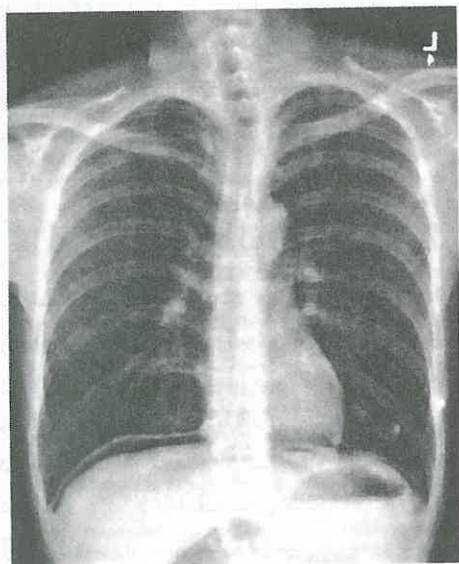
با این حال، این یک پدیده شایع نیست و در ۱۰٪ یا کمتر از بیماران سیروتیک روی می‌دهد. عامل PBP به طور قطعی مشخص نشده است، اما عقیده بر این است که شامل انتشار هماتوژن ارگانیسم‌ها در بیماری است که در وی کبد بیمار و تغییر جریان خون پورت موجب نقص در عملکرد فیلتراسیون معمول می‌گردند. ارگانیسم‌ها می‌توانند در آسیت - که محیط مناسبی برای رشد است - تکثیر یابند. پروتئینهای آبشار کمپلمان در مایع صفاقی یافت شده‌اند، اما سطح آنها در بیماران سیروتیک، نسبت به بیماران مبتلا به آسیت به واسطه سایر علل، کمتر است. اپسونیزاسیون و فاگوسیتوز نوتروفیل‌ها در افراد مبتلا به بیماری پیشرفته کبد کاهش می‌یابد. سیروز با تغییراتی در فلور میکروبی روده و از جمله افزایش فراوانی باکتری‌های بالقوه بیماری‌زا مانند انتروباکتریاسه همراه است. رشد بیش از حد باکتری در روده کوچک اغلب در مراحل پیشرفته سیروز کبدی وجود داشته و با PBP و جابجایی باکتری‌های بیماری‌زا مرتبط دانسته شده است. عوامل تشدیدکننده این تغییرات در سیروز، می‌توانند شامل موارد زیر باشند: کمبود یا نقص عملکرد در دفن‌سین‌های سلول پانت؛ کاهش تحرک روده؛ کاهش ترشحات صفراوی و لوزالمعده؛ و انتروپاتی ناشی از هیپرتانسیون ورید باب.

تظاهرات PBP و پریتونیت ثانویه متفاوتند. شایعترین علامت، تب است که در ۸۰٪ از بیماران وجود دارد. آسیت مشاهده می‌شود، اما همواره پیش از عفونت وجود دارد. درد شکمی، آغاز حاد علائم و تحریک صفاقی که در معاینه فیزیکی کشف می‌شود، به تشخیص کمک می‌کند، اما فقدان



شکل ۱-۱۵۹. نمای شماتیک فضاهای داخل صفاقی، که نشان‌دهنده گردش مایعات و محلهای بالقوه تشکیل آبسه می‌باشد. چرخش مایعات در برخی از قسمتها بیش از بقیه تجمع می‌یابند. این قسمتها شامل لگن (پایین‌ترین بخش آن)، فضاهای سابفرنیک در سمت راست و چپ و بن‌بست ماریسون (ادامه فضاهای ساب‌هپاتیک به خلف وبالا که در حالت خوابیده، پایین‌ترین بخش ناودان پاراورتبرال است) می‌باشند. به نظر می‌رسد لیگامان داسی شکل که جداکننده فضاهای سابفرنیک راست و چپ است، به عنوان سدی برای گسترش عفونت عمل می‌کند؛ به همین دلیل وجود تجمعات دوطرفه سابفرنیک نامعمول است.

ژژونوم، ایلئوم، کولون عرضی و سیگموئید، سکوم و آپاندیس در داخل حفره صفاقی قرار گرفته‌اند. این حفره با یک لایه سروزی پوشیده شده که می‌تواند به عنوان مجرای برای هدایت مایعات عمل کند (از این ویژگی در دیالیز صفاقی استفاده می‌شود) (**شکل ۱-۱۵۹**). در شرایط طبیعی، مقدار کمی مایع سروزی در حفره صفاقی وجود دارد. این مایع سروزی دارای پروتئین (عمدتاً آلبومین) به میزان کمتر از ۳۰ g/L و کمتر از ۳۰۰ سلول سفید خون (عموماً گلبولهای سفید تک‌هسته‌ای) در هر میکرولیتر است. در عفونت‌های باکتریال، جمع شدن لکوسیت‌ها در حفره صفاقی عفونی شامل جریان ورودی ابتدایی لکوسیت‌های چندهسته‌ای (PMNs) و سپس فاز طولانی مهاجرت سلول‌های تک‌هسته‌ای می‌باشد. فنوتیپ لکوسیت‌های ارتشاحی در طی سیر التهاب به طور عمده برحسب سنتز کموکاین توسط سلول‌های مقیم تنظیم می‌گردد.



شکل ۲-۱۵۹. پنوموپریتون. وجود هوای آزاد زیر دیافراگم در گرافی ایستاده قفسه صدری که مطرح‌کننده پارگی روده و پریتونیت متعاقب آن است.

است دشوار باشد که این احتمالاً به دلیل تعداد کم ارگانیسمها می‌باشد. با این حال، اگر ۱۰ میلی‌لیتر از مایع صفاقی مستقیماً به یک بطری کشت خون منتقل شود، احتمال موفقیت افزایش خواهد یافت. در اغلب موارد، باکتری‌های همزمان با PBP وجود دارد؛ لذا کشت همزمان خون لازم است. برای افزایش احتمال موفقیت، نمونه‌های کشت را باید قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک تهیه کرد. هیچ روش رادیوگرافی اختصاصی برای تشخیص PBP وجود ندارد. رادیوگرافی ساده شکم، آسیت را نشان می‌دهد. در بیماران مبتلا به درد شکمی، رادیوگرافی قفسه سینه و شکم باید انجام شود تا هوای آزاد (که نشانه‌ای از پرفوراسیون است) رد گردد (**شکل ۲-۱۵۹**).

درمان پریتونیت باکتریال اولیه

درمان PBP با توجه به ارگانیسم جدا شده از خون یا مایع صفاقی صورت می‌گیرد. رنگ‌آمیزی گرم مایع صفاقی در PBP اغلب نتایج منفی به دست می‌دهد. بنابراین، تا زمانی

این یافته‌ها نمی‌تواند این تشخیص اغلب ماهرانه را رد کند. وجود علائم غیرلوکالیزه‌ای مانند کسالت، خستگی یا آنسفالوپاتی نیز در صورتی که علت واضحی نداشته باشند، باید توجه پزشک را به PBP در بیماران مستعد برانگیزند. باید نمونه‌ای از مایع صفاقی در هر بیمار سیروتیک مبتلا به آسیت و تب تهیه شود. طبق نظر Conn، <http://jac.oxfordjournals.org/cgi/content/full/47/3/369>

یافتن بیش از ۲۵۰ لکوسیت چند هسته‌ای در میکرولیتر، تشخیص PBP را مسجل می‌کند. این معیار در مورد پریتونیت ثانویه صدق نمی‌کند (ادامه مطلب را ببینید). میکروبیولوژی PBP نیز حالت متمایزی دارد. با اینکه باسیل‌های گرم منفی روده‌ای از قبیل اشرشیاکولی بیش از همه مشاهده می‌شوند، اما ارگانیسم‌های گرم مثبت نظیر استرپتوکوک‌ها، انتروکوک یا حتی پنوموکوک‌ها گاهی یافت می‌شوند. در جریان یک پیشرفت مهم، استفاده گسترده از کینولون‌ها جهت پیشگیری از ایجاد PBP در زیرگروه‌های پرخطر از بیماران، بستری شدن به دفعات مکرر، و مواجهه با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف سبب ایجاد تغییری در فلور عفونی در بیماران دچار سیروز شده، به‌طوری‌که در طول سالیان اخیر، تعداد انتروباکتریاسه‌های تولیدکننده بتا-لاکتاماز وسیع‌الطیف و باکتری‌های گرم مثبت افزایش یافته است. عوامل خطر ساز مربوط به عفونت‌های مقاوم به چندین دارو عبارت‌اند از: نشأت گرفتن عفونت از منابع بیمارستانی؛ پیشگیری طولانی مدت با نورفلوکساسین؛ عفونت اخیر با باکتری‌های مقاوم به چندین دارو؛ و استفاده اخیر از آنتی‌بیوتیک‌های بتا-لاکتام. به طور معمول در PBP صرفاً یک ارگانیسم منفرد جدا می‌شود. بی‌هوازی‌ها با شیوع کمتری نسبت به پریتونیت ثانویه یافت می‌شوند که در آن وجود فلور مختلط شامل بی‌هوازی‌ها یک قانون است. در حقیقت، چنانچه PBP مورد ظن باشد و ارگانیسم‌های متعددی شامل بی‌هوازی‌ها از مایع صفاقی به دست آیند، تشخیص باید مورد تجدیدنظر قرار گیرد و منبعی برای پریتونیت ثانویه جستجو گردد.

تشخیص PBP ساده نیست و به رد منشاء اولیه عفونت در داخل شکم بستگی دارد. CT با ماده حاجب، روش بسیار مفیدی برای شناسایی یک منبع عفونت در داخل شکم است. به دست آوردن ارگانیسمها از کشت مایع صفاقی ممکن

که نتایج کشت در دسترس قرار بگیرد، درمان تجربی باید با سیل‌های هوازی گرم منفی و کوکسی‌های گرم مثبت را پوشش دهد. سفالوسپورین‌های نسل سوم از قبیل سفوتاکسیم (۲g هر ۸ ساعت به صورت وریدی) پوشش ابتدایی معقولی را در بیمارانی که به طور متوسط بدحال هستند ایجاد می‌کنند. آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف از قبیل پنی‌سیلین / ترکیبات مهارکننده بتالاکتاماز (مانند پیراسیلین / تازوباکام ۳/۳۷۵g هر ۶ ساعت وریدی برای بالغین دارای کارکرد کلیوی طبیعی) یا سفتریاکسون (۲g هر ۲۴ ساعت وریدی) نیز قابل انتخاب هستند. پوشش تجربی گسترده‌تر با هدف پوشاندن باکتری‌های گرم منفی مقاوم اکسایبی از بیمارستان (مانند درمان با کاربانپم) می‌تواند تا آماده شدن نتایج کشت، برای درمان PBP اکسایبی از بیمارستان مناسب باشد. پوشش تجربی بی‌هوازی‌ها ضروری نیست. در بیمارانی که با کراتینین سرم ۱mg/dL یا بالاتر، BUN معادل ۳۰mg/dL یا بالاتر، یا سطوح تام بیلی‌روبین ۴mg/dL یا بالاتر مراجعه می‌کنند، تجویز آلبومین (به میزان ۱/۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ظرف مدت ۶ ساعت از تشخیص و ۱/۰ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز سوم) نیز سبب کاهش میزان مرگ و میر شده است، ولی این موضوع در مورد بیمارانی که معیارهای مذکور را برآورده نمی‌سازند، صدق نمی‌کند. پس از آنکه ارگاناسم آلوده کننده شناسایی شد، درمان باید پاتوژن اختصاصی را هدف بگیرد. بیمارانی مبتلا به PBP معمولاً ظرف ۷۲ ساعت به درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب پاسخ می‌دهند. درمان ضد میکروبی را می‌توان در صورت بهبود سریع و منفی شدن کشت‌های خون برای ۵ روز تجویز کرد، اما در بیمارانی مبتلا به باکتری می و در بیمارانی که بهبود آهسته دارند ممکن است دوره درمانی تا ۲ هفته لازم باشد. باقی ماندن لکوسیت‌ها در مایع آسیت پس از درمان، نشانگر لزوم تحقیق در مورد تشخیص‌های دیگر است.

پیشگیری پیشگیری اولیه چند مطالعه مشاهده‌ای و یک متاآنالیز، این نگرانی را که مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPI) خطر PBP را زیاد می‌کنند را برانگیخته است. هیچ

مطالعه آینده‌نگری تاکنون عنوان نکرده است که اجتناب از درمان با PPI ممکن است از PBP جلوگیری کند. مسدودکننده‌های غیرانتخابی گیرنده‌های بتا ممکن است از ایجاد پریتونیت باکتریایی ثانویه پیشگیری کنند. در دستورالعمل سال ۲۰۱۲ انجمن مطالعات کبد آمریکا، توصیه شده است پیشگیری طولانی‌مدت آنتی‌بیوتیکی با رژیم توصیه شده در بخش بعدی برای بیمارانی که در بالاترین خطر ابتلا به PBP قرار دارند، انجام شود، یعنی برای افراد دارای سطح پروتئین تام مایع آسیت کمتر از ۱/۵mg/dL همراه با اختلال عملکرد کلیوی (کراتینین ۱/۲mg/dL یا بالاتر؛ BUN معادل ۲۵mg/dL یا بالاتر؛ یا سدیم سرم ۱۳۰mg/dL یا کمتر) و یا نارسایی کبدی (امتیاز چایلد-پوگ معادل ۹ یا بالاتر؛ و بیلی‌روبین ۳mg/dL یا بالاتر) هستند. برای بیمارانی دچار سیروز و خونریزی از دستگاه گوارش، یک دوره ۷ روزه از پیشگیری با آنتی‌بیوتیک توصیه می‌شود.

پیشگیری ثانویه PBP دارای میزان عود بالایی است. تا ۷۰٪ از بیمارانی عود را ظرف یک سال تجربه می‌کنند. پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی میزان عود را تا کمتر از ۲۰٪ کاهش می‌دهد و میزان بقای کوتاه‌مدت را افزایش می‌دهد. رژیم‌های پروفیلاکسیک پیشنهادی برای بالغین با عملکرد کلیوی طبیعی شامل فلوروکینولون‌ها (سیپروفلوکساسین ۷۵۰mg هفتگی، نورفلوکساسین ۴۰۰mg روزانه) یا تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول (یک قرص با قدرت مضاعف در روز) می‌باشند. با این حال، نشان داده شده که تجویز درازمدت آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف خطر عفونت‌های شدید استافیلوکوکی را افزایش می‌دهد.

پریتونیت ثانویه

پریتونیت ثانویه زمانی روی می‌دهد که باکتریها از یکی از احشاء داخل شکمی به صفاق وارد می‌شوند و صفاق را آلوده می‌کنند. ارگاناسمها تقریباً در تمام موارد شامل یک فلور مخلوط هستند که در آن، باسیلهای گرم منفی هوازی اختیاری و بی‌هوازی‌ها غالب می‌باشند (به ویژه زمانی که منبع عفونت، کولون باشد). در ابتدای عفونت، هنگامی که پاسخ میزبان در جهت محدود کردن عفونت عمل می‌کند، اگزودای حاوی فیبرین و PMN مشاهده می‌گردد. مرگ

تیزی همراه می‌باشند. ممکن است درد موضعی در محل عضو عفونی یا بیماری که پریتونیت ثانویه از آن منشأ می‌گیرد وجود داشته یا نداشته باشد. بیماران مبتلا به پریتونیت ثانویه عموماً یافته‌های غیرطبیعی در معاینه شکمی دارند که با گاردینگ ارادی و غیرارادی قابل ملاحظه عضلات قدامی شکم همراه می‌باشد. یافته‌های دیررس‌تر شامل تندرُس و بخصوص ریباند تندرُس (دردخیزی واجهشی) می‌باشند. بعلاوه، ممکن است یافته‌های موضعی در ناحیه واقعه آغازکننده وجود داشته باشند. بیماران عموماً تدار هستند و دچار لکوسیتوز قابل توجه و شیفت به چپ WBC ها به اشکال باند می‌باشند.

با اینکه به دست آوردن ارگانیسم‌ها از مایع صفاقی در پریتونیت ثانویه آسانتر از پریتونیت اولیه است، اما کشیدن مایع شکم به ندرت روش انتخابی در پریتونیت ثانویه است. یک مورد استثنا ترومای شکم است که ممکن است نیاز به رد کردن زودهنگام احتمال هموپریتونیت داشته باشد. در صورت پایدار بودن وضعیت همودینامیک بیمار، باید برای یافتن منشأ آلودگی صفاق فوراً بررسی‌های تشخیصی (مثل CT شکم) انجام گیرند؛ در بیماران دارای وضعیت ناپایدار ممکن است مداخله جراحی بدون هرگونه تصویربرداری قبلی لازم باشد.

درمان پریتونیت ثانویه

درمان پریتونیت ثانویه شامل تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها با هدف اختصاصی باسیلهای گرم منفی هوازی و بیهوازی‌ها می‌باشد (به ادامه مطالب مراجعه کنید). بیماری خفیف تا متوسط را می‌توان با بسیاری از داروها که این ارگانیسم‌ها را پوشش می‌دهند درمان نمود، از جمله ترکیب پنی‌سیلین وسیع‌الطیف / مهارکننده بتالاکتاماز (مانند تیکارسیلین / کلاولانات ۳/۱g هر ۴ تا ۶ ساعت وریدی) یا سفوکسیتین (۲g هر ۴-۶ ساعت وریدی) یا ترکیبی از فلوروکینولون (مثل لووفلوکساسین، ۷۵۰ mg هر ۲۴ ساعت داخل وریدی) یا سفالوسپورین نسل سوم (مثل سفتریاکسون، ۲g هر ۲۴ ساعت داخل وریدی) به همراه مترونیدازول (۵۰۰ mg هر ۸ ساعت داخل وریدی). بیمارانی که نیاز به بستری شدن در بخش مراقبت ویژه دارند باید ایمی‌پنم

زودهنگام در این شرایط مربوط به سپسیس باسیلهای گرم منفی و اندوتوکسین‌های قوی در گردش خون می‌باشد (فصل ۳۳۵). باسیل‌های گرم منفی و بویژه اشرشیاکولی ارگانیسم‌های شایع جدا شده از گردش خون می‌باشند، اما باکتری می‌باکترئید فراژیلِس نیز روی می‌دهد. شدت درد شکم و سیر بالینی وابسته به فرآیند ایجادکننده است. گونه‌های ارگانیسم‌های جدا شده از پریتونیت نیز برحسب منبع فرآیند اولیه و فلور طبیعی موجود در آن ناحیه متفاوت می‌باشند. پریتونیت ثانویه ممکن است به طور اولیه حاصل تحریک شیمیایی و یا آلودگی باکتریال باشد. به عنوان مثال، تا زمانی که بیمار دچار آکلریدری نباشد، پارگی زخم معده موجب آزاد شدن محتویات معده با pH پایین می‌گردد که به عنوان یک تحریک‌کننده شیمیایی عمل می‌کند. فلور طبیعی معده شامل همان ارگانیسم‌هایی است که در اوروفارنکس یافت می‌شوند، اما تعداد آنها کمتر است. بنابراین تعداد باکتری‌هایی که در نتیجه پاره شدن یک زخم به صفاق می‌ریزد، در مقایسه با پارگی آپاندیس قابل اغماض است. فلور طبیعی کولون در زیر لیگامان تریتز، حاوی قریب به ۱۰^{۱۱} ارگانیسم بیهوازی و تنها ۱۰^۸ ارگانیسم هوازی در هر گرم مدفوع است؛ بنابراین بیهوازی‌ها ۹۹٪ باکتری‌ها را تشکیل می‌دهند. ورود محتویات کولون (pH= ۷-۸)، پریتونیت شیمیایی قابل توجهی را ایجاد نمی‌کند، اما عفونت به دلیل تعداد زیاد باکتری‌ها شدید می‌باشد.

بسته به عامل ایجادکننده، علایم موضعی ممکن است در ابتدای پریتونیت ثانویه یافت شوند، مثلاً درد اپیگاستر در پارگی زخم معده. در آپاندیسیت (فصل ۳۵۶)، علایم ابتدایی اغلب مبهم هستند و شامل ناراحتی اطراف ناف و تهوع می‌باشند که به دنبال آن ظرف چند ساعت درد در ناحیه ربع تحتانی راست لوکالیزه‌تر می‌شود. محل‌های نامعمول آپاندیس (شامل موقعیت رتروسکال) می‌توانند این تظاهر را پیچیده‌تر نمایند. با این وجود، هنگامی که عفونت به حفره صفاق انتشار پیدا کند، درد افزایش می‌یابد، بخصوص در عفونت‌هایی که صفاق پاریتال را که به طور گسترده عصب‌گیری شده درگیر می‌کنند. بیماران معمولاً بدون حرکت می‌خوابند و اغلب زانو‌ها را خم می‌کنند تا مانع کشیده شدن فیبرهای عصبی حفره صفاقی گردند. سرفه کردن و عطسه کردن که موجب افزایش فشار حفره صفاقی می‌شوند با درد

(۵۰۰ mg هر ۶ ساعت وریدی)، مروینم (۱ g هر ۸ ساعت وریدی)، یا ترکیباتی از داروها نظیر آمپی سیلین بعلاوه مترونیدازول بعلاوه سیپروفلوکساسین دریافت کنند. در مورد نقش آنتروکوک و گونه‌های کاندیدا در عفونت‌های مخلوط، اختلاف نظر وجود دارد. پریتونیت ثانویه معمولاً هم به مداخله جراحی جهت پرداختن به فرآیند آغازکننده و هم تجویز آنتی‌بیوتیک برای درمان باکتری می‌ابتدایی و کاهش میزان بروز تشکیل آبسه و عفونت زخم و پیشگیری از انتشار دوردست عفونت نیاز دارد. با اینکه جراحی به ندرت در PBP بزرگسالان اندیکاسیون دارد، اما در پریتونیت ثانویه ممکن است نجات‌دهنده زندگی بیمار باشد. پروتئین C فعال‌شده انسانی نوترکب (APC) در گذشته برای درمان سپسیس شدید ناشی از برخی علل مانند پریتونیت ثانویه به کار می‌رفت، ولی پس از آنکه مشخص شد اولاً این دارو با افزایش خطر خونریزی همراه است و ثانیاً شواهدی ناکافی برای اثرات مفید آن وجود دارد، در سال ۲۰۱۱ از بازار جمع‌آوری شد. بنابراین، APC نباید در مواردی به‌غیر از کارآزمایی‌های بالینی تصادفی، برای درمان سپسیس یا شوک سپتیک مورد استفاده قرار گیرد.

ممکن است پریتونیت به عنوان عارضه جراحی‌های شکمی رخ دهد. در این حالت این عفونت با درد موضعی و / یا علایم غیرموضعی مانند تب، کسالت، بی‌اشتهایی و مسمومیت همراه است. پریتونیت متعاقب جراحی به عنوان یک عفونت بیمارستانی ممکن است ناشی از ارگانیسم‌هایی مثل استافیلوکوکها، اجزای میکروفلور گرم منفی بیمارستان و میکروبهای مولد PBP و پریتونیت ثانویه (که بالاتر توضیح داده شدند) باشد.

پریتونیت در بیمارانی که

تحت CAPD قرار می‌گیرند

نوع سوم پریتونیت در بیمارانی روی می‌دهد که تحت دیالیز صفاقی سرپایی مداوم^۱ (CAPD) قرار می‌گیرند. برخلاف پریتونیت اولیه و ثانویه که به وسیله باکتریهای درون‌زاد ایجاد می‌شوند، پریتونیت در بیماران CAPD معمولاً ناشی از ارگانیسم‌های جلدی می‌باشد. مکانیسم بیماری‌زایی عفونت

مشابه با عفونت ناشی از وسایل داخل عروقی است که در آن ارگانیسم‌های جلدی از طریق کاتتر مهاجرت می‌کنند که هم به عنوان محل ورود عمل می‌کند و هم اثرات یک جسم خارجی را اعمال می‌نماید. عفونت محل خروج یا عفونت تونل ممکن است پریتونیت CAPD را همراهی کند و یا نکند. در این نوع (همانند پریتونیت اولیه) معمولاً تنها یک ارگانیسم دخیل است. در حقیقت، پریتونیت شایع‌ترین علت برای قطع CAPD می‌باشد. پیشرفت در طراحی ابزار به ویژه Y-set connector موجب شده تا موارد پریتونیت از ۱ مورد در هر ۹ ماه به ۱ مورد در هر ۲۴ ماه کاهش یابد.

تظاهر بالینی پریتونیت متعاقب CAPD مشابه پریتونیت ثانویه است که درد منتشر و نشانه‌های صفاقی شایع هستند. مایع دیالیز معمولاً کدر بوده و حاوی بیش از ۱۰۰ عدد WBC در هر میکرولیتر است که بیش از ۵۰٪ آنها نوتروفیل هستند. مع‌هذا، تعداد سلول‌ها تا حدی به مدت زمان باقی ماندن مایع در بدن بستگی دارد. طبق یکی از دستورالعمل‌های انجمن بین‌المللی دیالیز صفاقی (۲۰۱۰)، برای آن دسته از بیمارانی که تحت دیالیز صفاقی خودکار قرار می‌گیرند و در حین درمان شبانه مراجعه می‌کنند و زمان باقی ماندن مایع در بدن آنها به‌مراتب کمتر از CAPD است، پزشک باید برای تشخیص پریتونیت، به جای تعداد مطلق WBC، از درصد PMN‌ها استفاده کند. از آنجایی‌که در صفاق طبیعی، تعداد PMN‌ها بسیار اندک است، نسبت بالاتر از ۵۰ درصد شاهدهی قوی به‌نفع پریتونیت است (حتی اگر شمارش مطلق WBC) به ۱۰۰ عدد در هر میکرولیتر نرسد. در عین حال، آن دسته از بیمارانی که بدون تعویض در طول روز، تحت دیالیز صفاقی خودکار قرار می‌گیرند و با درد شکم مراجعه می‌کنند، ممکن است هیچ مایعی برای خارج کردن نداشته باشند، که در این صورت، باید ۱ لیتر مایع دیالیز به آنها تزریق شده و اجازه داده شود تا حداقل ۱ تا ۲ ساعت در بدن باقی بماند و سپس تخلیه شده و از نظر کدورت بررسی شود و جهت انجام شمارش سلولی همراه با افتراق نوع سلول‌ها و کشت، به آزمایشگاه ارسال شود. ترکیب افتراقی سلول‌ها (همراه با کوتاه بودن مدت زمان باقی ماندن مایع در بدن) ممکن است مفیدتر از شمارش مطلق WBC‌ها باشد. در موارد مبهم یا در بیماران دچار علایم سیستمیک یا

جمعیت باشد، وانکومایسین ممکن است به جای سفازولین استفاده شده و پوشش گرم منفی وسیع‌الطیف‌تری (مثلاً با یک آمینوگلیکوزید، سفنازیدیم، سفه‌پیم، یا کارباپنم) تجویز شود. پوشش وسیع شامل وانکومایسین باید بخصوص در بیماری که توکسیک و یا بیماری که دچار عفونت آشکار محل خروج است مورد توجه باشد. اگر بیمار سابقه کلنیزاسیون یا عفونت با استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین یا سابقه آلرژی شدید نسبت به پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها را داشته باشد نیز باید وانکومایسین را در رژیم دارویی وی گنجانند. معمولاً دوزهای بارگذاری به صورت داخل صفاقی تجویز می‌شوند؛ مقدار موردنیاز دارو بستگی به روش دیالیز و کارکرد کلیه بیمار دارد. می‌توان آنتی‌بیوتیک‌ها را هم به صورت پیوسته (یعنی همراه با هر نوبت دیالیز) و هم متناوب (یک بار در روز به نحوی که داروی تجویز شده حداقل ۶ ساعت در حفره صفاق باقی بماند) تجویز نمود. چنانچه بیمار به شدت بدحال باشد، آنتی‌بیوتیک‌های وریدی باید با دوزهای متناسب با میزان نارسایی کلیوی بیمار به رژیم افزوده شوند. پاسخ بالینی به درمان تجربی باید سریع باشد و چنانچه بیمار ظرف ۹۶-۴۸ ساعت درمان پاسخی نداشته باشد، باید نمونه‌های جدیدی برای شمارش سلول و کشت تهیه شده، و خارج ساختن کاتتر را مد نظر قرار داد. برای بیمارانی که فاقد عفونت تونل یا محل خروج هستند، طول مدت معمول درمان با آنتی‌بیوتیک، ۱۴ روز است. برای بیمارانی که دچار عفونت تونل یا محل خروج، باید خارج ساختن کاتتر را مد نظر قرار داد، و در این بیماران، بهتر است طول مدت درمان با آنتی‌بیوتیک طولانی‌تر باشد (تا ۲۱ روز). در عفونت‌های قارچی، کاتتر را باید بلافاصله خارج ساخت.

پری‌تونیٔ سلی

فصل ۲۰۲ را ببینید.

آبسه‌های داخل شکمی

آبسه‌های داخل صفاقی

اگر در بیماران مبتلا به پری‌تونیٔ درمان نشده، سپسیس گرم

شکمی که در آنها مایع خروجی، شفاف به‌نظر می‌رسد، تعویض مایع برای نوبت دوم نیز انجام می‌گیرد، و در این مورد، مدت زمان باقی ماندن مایع در بدن باید حداقل ۲ ساعت باشد. آغاز درمان باید از طریق قضاوت بالینی هدایت شود.

شایع‌ترین ارگانیسم‌های مسبب گونه‌های استافیلوکوک هستند که در یک بررسی حدود ۴۵٪ موارد را شامل می‌شدند. قبلاً از استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی به عنوان شایع‌ترین علت این عفونت‌ها یاد می‌شد، ولی اخیراً جداسازی این گونه‌ها کمتر شده است. استافیلوکوک اورئوس در بیمارانی که ناقل ارگانیسم (در بینی) هستند، شایع‌تر می‌باشد و شایع‌ترین پاتوژن در افراد مبتلا به عفونت آشکار محل خروج است. باسیل‌های گرم منفی و قارچ‌ها از جمله گونه‌های کاندیدا نیز یافت می‌شوند. آنتروکوک‌های مقاوم به وانکومایسین و استافیلوکوک اورئوس حد واسط برای وانکومایسین در برخی از بیماران با پری‌تونیٔ متعاقب CAPD گزارش شده‌اند. اگر بیش از یک ارگانیسم در کشت مایع دیالیز یافت شود، باید فوراً در جستجوی علتی برای پری‌تونیٔ ثانویه بود. همانند PBP، کشت مایع دیالیز در بطری کشت خون، با نتایج بهتری همراه است. برای تسهیل در تشخیص، صدها میلی‌لیتر از مایع دیالیز خارج شده باید قبل از کشت به وسیله ساتریت‌فوز تغلیظ شود.

پری‌تونیٔ در بیماران دیالیز صفاقی

درمان

درمان تجربی پری‌تونیٔ CAPD باید با هدف پوشش دادن ک. اورئوس، استافیلوکوک کوآگولاز منفی و باسیل‌های گرم منفی انجام شود تا اینکه نتایج کشت‌ها آماده شوند. براساس گایدلاین‌های منتشر شده، درمان باید براساس تجربیات منطقه‌ای در مورد ارگانیسم‌های مقاوم انجام پذیرد. در بعضی مراکز یک سفالوسپورین نسل اول مانند سفازولین (برای باکتری‌های گرم مثبت) و یک فلوروکینولون یا سفالوسپورین نسل سوم مانند سفنازیدیم (برای باکتری‌های گرم منفی) درمانی منطقی را تشکیل می‌دهند. اگر S. اورئوس مقاوم به متی‌سیلین عامل شایعی در یک

منفی آشکار روی ندهد یا روی دهد ولی مرگبار نباشد، تشکیل آبسه شایع خواهد بود. در مدل‌های آزمایشگاهی تشکیل آبسه، ارگانیسم‌های مخلوط هوازی و بی‌هوازی در داخل صفاق کاشته می‌شوند. در صورتی که درمان مناسب علیه بی‌هوازی‌ها انجام نشود، آبسه‌های داخل شکمی در حیوان تشکیل می‌گردند. همانند موارد انسانی، این آبسه‌های آزمایشگاهی ممکن است حفره صفاقی را پر کنند، در زیر چادرینه یا مزاتر قرار گیرند، یا حتی در داخل (یا بر روی) احشایی نظیر کبد تشکیل شوند.

بیماری‌زایی و ایمنی

اغلب توافق وجود ندارد که آیا آبسه مشخص‌کننده یک وضعیت بیماری است یا پاسخ میزبان را مشخص می‌نماید. از یک جهت به نظر می‌رسد که هر دو را نشان می‌دهد. با اینکه آبسه عفونی است که در آن ارگانیسم‌های زنده عفونی و PMN‌ها در یک کپسول فیبروزی محصور شده‌اند، اما همچنین فرآیندی است که میزبان به وسیله آن میکروب‌ها را به یک فضای محصور محدود می‌کند و بدین طریق مانع انتشار بیشتر عفونت می‌شود. در هر صورت، آبسه‌ها علایم قابل ملاحظه‌ای را ایجاد می‌کنند و بیماران مبتلا به آبسه ممکن است کاملاً بدحال باشند. تحقیقات آزمایشگاهی هم در توصیف سلول‌های میزبان و هم عوامل ویروالانس باکتریال مسئول و بخصوص در مورد باکترئوئید فراژلیس کمک‌کننده بوده‌اند. اگرچه این ارگانیسم فقط ۰/۵٪ از فلور طبیعی کولون را تشکیل می‌دهد، اما شایع‌ترین ارگانیسم جدا شده بی‌هوازی در عفونت‌های داخل شکمی است، در آبسه‌ها به طور خاصی بارز بوده و شایع‌ترین بی‌هوازی جدا شده از جریان خون می‌باشد. بنابراین، به نظر می‌رسد که از نظر بالینی باکترئوئید فراژلیس به طور منحصر به فردی ویروالان می‌باشد. بعلاوه، باکترئوئید فراژلیس در مدل‌های جانوری عفونت داخل شکمی به تنهایی قادر به ایجاد آبسه است، در حالی که اغلب گونه‌های باکترئوئید دیگر باید به صورت سینرژیستیک با یک ارگانیسم اختیاری برای تشکیل آبسه فعالیت نمایند.

یکی از چندین عامل ویروالانس شناسایی شده در باکترئوئید فراژلیس که بسیار پراهمیت است کمپلکس پلی‌ساکارید کپسولی (CPC) یافت شده بر روی سطح باکتری می‌باشد. CPC حداقل از ۸ پلی‌ساکارید سطحی مجزا

تشکیل شده است. آنالیز ساختمانی برخی از پلی‌ساکاریدهای CPC ردیف غیرمعمولی از قندهای دارای شارژ مخالف را نشان داده است. پلی‌ساکاریدهایی که این مشخصات دوقطبی^۱ (دارای دو بار منفی و مثبت) را دارند مانند پلی‌ساکارید A (PSA)، پاسخی را در حفره صفاقی میزبان برمی‌انگیزند که باکتری‌ها را به آبسه محدود می‌نماید. مشخص شده که باکترئوئید فراژلیس و PSA در محیط آزمایشگاهی به سلول‌های مزوتلیال ابتدایی متصل می‌شوند. این اتصال به نوبه خود موجب تحریک تولید فاکتور نکروزدهنده تومور α (TNF- α) و مولکول اتصال داخل سلولی ۱ (ICAM-1) توسط ماکروفاژهای صفاق می‌گردد. اگرچه آبسه‌ها بخصوص حاوی PMN‌ها هستند، اما فرآیند القاء آبسه وابسته به تحریک لنفوسیت‌های T به وسیله این پلی‌ساکاریدهای منحصر به فرد دوقطبی می‌باشد. لنفوسیت‌های CD4+ تحریک‌شده، سیتوکین‌ها و کموکاین‌های جاذب لکوسیت را ترشح می‌کنند. مسیرهای آلترناتیو کمپلمان و فیبرینوژن نیز در تشکیل آبسه شرکت می‌کنند.

با اینکه آنتی‌بادی‌های ضد CPC، پاکسازی باکترئوئید فراژلیس را از جریان خون افزایش می‌دهند، اما سلول‌های CD4+ T در ایمنی در برابر آبسه‌ها نقش پراهمیتی دارند. هنگامی که PSA باکتری باکترئوئید فراژلیس به صورت زیرجلدی تزریق شود، دارای ویژگی‌های تعدیل‌کننده ایمنی بوده و از طریق یک مکانیسم وابسته به ایتنرولوکین 2 سلول‌های تنظیم‌کننده CD4+ T (Treg) را تحریک می‌کند تا IL-10 را تولید نمایند. IL-10 موجب تنظیم کاهشی پاسخ التهابی شده و بدین ترتیب مانع تشکیل آبسه می‌گردد.

تظاهرات بالینی ۷۴٪ از آبسه‌های داخل شکمی، داخل صفاقی یا خلف صفاقی هستند و احشایی نمی‌باشند. اکثر آبسه‌های داخل صفاقی در نتیجه ورود مدفوع از یک منبع کولونی نظیر آپاندیس ملتهب ایجاد می‌شوند. همچنین آبسه‌ها ممکن است به واسطه فرآیندهای دیگری تشکیل شوند. آنها معمولاً در عرض چند هفته پس از پربتونیت تشکیل می‌شوند و ممکن است در مناطق مختلفی، از چادرینه تا مزاتر، لگن تا عضله پسواس و فضای زیر

تشخیص آبسه‌های داخل شکمی را آسان کرده‌اند. CT شکم از بیشترین دقت برخوردار است، لیکن سونوگرافی نیز روش مفیدی در مورد ربع فوقانی راست، کلیه‌ها و لگن محسوب می‌شود. هم WBCs نشان‌دار با ایندیوم و هم گالیوم می‌توانند در آبسه‌ها تجمع یابند و ممکن است به یافتن تجمعات چرکی کمک کنند. چون گالیوم به وسیله روده برداشت می‌شود، دقت WBCs نشان‌دار با ایندیوم ممکن است در کشف آبسه‌های مجاور روده یا همان دیورتیکول‌ها اندکی بیشتر باشد. با این حال، نه WBCs نشان‌دار با ایندیوم و نه گالیوم، روش تشخیصی قطعی محسوب نمی‌شوند؛ در هر دو روش، اگر احتمال یک منطقه ناهنجار مطرح گردد، روشهای اختصاصی‌تر (نظیر CT) باید به کار روند. تشخیص آبسه‌های مجاور (یا در داخل) کیسه‌های برآمده از روده، یا همان دیورتیکل‌ها، با روش‌های تصویربرداری، دشوار خواهد بود. گاه یک تنقیه باریوم می‌تواند یک آبسه دیورتیکولی را که به کمک سایر روش‌ها شناسایی نشده، نشان دهد؛ اگر به پرفوراسیون مشکوک باشیم، تزریق باریوم ممنوع خواهد بود. در صورتی که بررسی نخست منفی باشد، گاه بررسی دوم تجمع چرک را نشان خواهد داد. اگر یافته‌های بالینی قویاً یک آبسه را مطرح کنند، بررسی شکم به کمک لاپاراتومی در پاره‌ای از موارد ضروری خواهد بود، هرچند این روش امروزه به دلیل استفاده گسترده از CT، کمتر به کار می‌رود.

درمان آبسه‌های داخل صفاقی

الگوریتم درمانی بیماران مبتلا به آبسه‌های داخل شکمی (از جمله داخل صفاقی) با استفاده از درناژ جلدی در **شکل ۳-۱۵۹** آورده شده است. درمان آبسه داخل شکمی شامل تعیین کانون ابتدایی عفونت، تجویز آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف با هدف ارگانیزم‌های دخیل در عفونت و انجام یک روش درناژ در صورت تشکیل آبسه یا آبسه‌های مشخص می‌باشد. به طور کلی درمان ضد میکروبی روش کمکی برای درناژ و/ یا تصحیح جراحی یک ضایعه یا فرآیند زمینه‌ای در آبسه‌های داخل شکمی است. برخلاف آبسه‌های داخل شکمی ناشی از بیشتر علل که عموماً برای آنها نوعی از درناژ لازم است، آبسه‌های همراه با دیورتیکولیت معمولاً پس از پارگی یک دیورتیکول

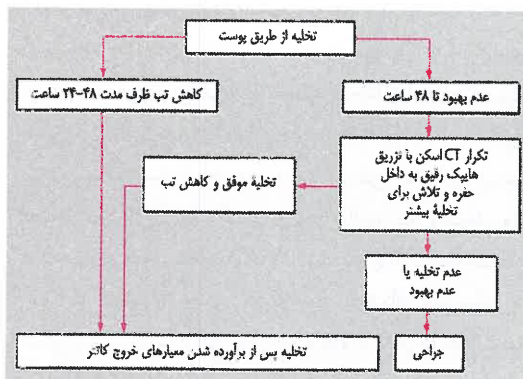
دیافراگمی تا یکی از احشا نظیر کبد خواه در سطح یا در داخل آن تشکیل شوند. آبسه‌های دور آپاندیس و دیورتیکولی به طور شایعی روی می‌دهند. کمترین احتمال پارگی در آبسه‌های دیورتیکولی وجود دارد. عفونتهای دستگاه تناسلی مؤنث و پانکراتیت نیز از شایعترین علل تشکیل آبسه هستند. در آبسه‌های دستگاه تناسلی مؤنث - خواه در نتیجه یک عفونت اولیه (نظیر آبسه لوله‌ای - تخمدانی) یا عفونتی که به لگن یا صفاق گسترش می‌یابد - *B. fragilis* ارگانیزم غالب جدا شده می‌باشد. *B. fragilis* به تعداد زیاد در فلور طبیعی مهبل یافت نمی‌شود. مثلاً این باکتری در بیماری التهابی لگن و آندومتری (بدون آبسه)، کمتر دیده می‌شود. در پانکراتیت که آنزیم‌های مخرب لوزالمعده نشت می‌یابند، التهاب غالب خواهد بود. بنابراین یافته‌های بالینی نظیر تب، لکوسیتوز و حتی درد شکمی، پانکراتیت را از عوارضی مانند کیست کاذب لوزالمعده، آبسه لوزالمعده (فصل ۳۷۱) یا تجمع چرک در شکم متمایز نمی‌کنند. به ویژه در پانکراتیت نکروزان که احتمال بروز عفونت موضعی لوزالمعده به ۳۰٪ می‌رسد، آسپیراسیون سوزنی تحت هدایت CT باید به منظور نمونه‌گیری از مایع برای کشت انجام شود. در بسیاری از مراکز، آنتی‌بیوتیک‌ها برای پیشگیری از عفونت در بیماران مبتلا به پانکراتیت نکروزان تجویز می‌شوند. ایمی‌پنم غالباً با این هدف استفاده می‌شود، زیرا به سطوح بافتی بالایی در لوزالمعده می‌رسد (هرچند یگانه دارو در این مورد محسوب نمی‌شود). در مطالعات شاهددار تصادفی اخیر، این اقدام با منفعتی همراه نبوده است، و در برخی دستورالعمل‌ها، دیگر تجویز پیشگیرانه آنتی‌بیوتیک برای بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد توصیه نمی‌شود. در صورتی که مایع عفونی در جریان آسپیراسیون سوزنی در زمینه پانکراتیت حاد نکروزان به دست آید، درمان آنتی‌بیوتیکی همراه با درناژ مواد آلوده از طریق جراحی یا از طریق پوست، اقدامی مناسب قلمداد می‌شود. شبه کیست‌های آلوده که در فاصله‌ای دور از پانکراتیت حاد ایجاد می‌شوند غیرمحمول است که با مقادیر قابل توجه بافت نکروز شده همراه باشند و ممکن است توسط درناژ توسط کاتتر پوستی یا جراحی به همراه آنتی‌بیوتیک مناسب، درمان شوند.

تشخیص روشهای تصویربرداری به طور قابل توجهی

آپاندیسیت و پارگی و انتشار عفونت متعاقب آن، شایعترین علت ایجاد آبسه کبدی بود. امروزه بیماری دستگاه صفراوی شایعترین علت است. pylephlebitis (ترومبوز چرکی ورید باب) معمولاً برخاسته از عفونت لگنی است، اما گاه عفونت در محل دیگری از حفره صفاقی عامل آن می‌باشد؛ این بیماری می‌تواند به عنوان یک منشاء برای کاشت باکتریها در کبد عمل کند.

تب شایعترین نشانه آبسه کبدی است. در برخی بیماران، به ویژه افراد مبتلا به بیماری فعال دستگاه صفراوی، علائم و نشانه‌های مربوط به ربع فوقانی راست شامل درد، گاردینگ، حساسیت در لمس و حتی حساسیت واجهشی وجود دارد. علائم غیراختصاصی نظیر لرز، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، تهوع و استفراغ نیز ممکن است دیده شوند. با این حال، تنها ۵۰٪ از بیماران مبتلا به آبسه کبدی دارای بزرگی کبد، حساسیت در لمس ربع فوقانی راست یا زردی هستند؛ بنابراین در حدود نیمی از بیماران، علامت یا نشانه‌ای وجود ندارد که توجه پزشک را به کبد معطوف سازد. تب با منشاء ناشناخته (FUO) ممکن است تنها تظاهر آبسه کبدی (به ویژه در سالمندان) باشد. بررسی‌های تشخیصی شکم (به ویژه ربع فوقانی راست) باید بخشی از اقدامات در FUO باشد. مطمئن‌ترین و تنها یافته آزمایشگاهی، افزایش غلظت سرمی آلکالن فسفاتاز است که در ۷۰٪ از بیماران مبتلا به آبسه کبدی مشاهده می‌شود. سایر آزمونهای کارکرد کبد ممکن است طبیعی باشند، لیکن بیلی‌روبین سرم در ۵۰٪ موارد و آسپاراتات آمینوترانسفراز در ۴۸٪ موارد افزایش می‌یابد. سایر یافته‌های آزمایشگاهی عبارتند از لکوسیتوز در ۷۷٪ موارد، کم‌خونی (معمولاً نرموکروم نرموسیتیک) در ۵۰٪ موارد و هیپوآلبومینمی در ۳۳٪ موارد. باکتری‌می همزمان در یک سوم تا نیمی از بیماران دیده می‌شود. گاه یک آبسه کبدی در رادیوگرافی قفسه سینه مطرح می‌گردد، به ویژه اگر نیمه راست دیافراگم به تازگی بالا زده شده باشد؛ یافته‌های دیگر عبارتند از ارتشاح به قاعده ریه راست و تجمع مایع جنب در سمت راست.

مطالعات تصویربرداری قابل اعتمادترین روش در تشخیص آبسه‌های کبدی هستند. این مطالعات شامل اولتراسونوگرافی، CT (شکل ۴-۱۵۹)، اسکن WBC نشان‌دار شده با ایندیوم یا اسکن گالیوم و MRI می‌باشند. در



شکل ۳-۱۵۹. الگوریتم درمان بیماران مبتلا به آبسه‌های داخل شکمی با استفاده از درناژ جلدی. درمان آنتی‌بیوتیکی باید همزمان تجویز شود.

به صورت موضعی محصور می‌شوند و مداخله جراحی به‌صورت روتین مورد نیاز نمی‌باشد.

تعدادی از داروهای ضد میکروبی فعالیت عالی علیه باسیلهای گرم منفی هوازی نشان می‌دهند. از آنجا که میزان مرگ و میر در سپسیس شکمی با باکتری‌می گرم منفی ارتباط دارد، درمان تجربی عفونت داخل شکمی همیشه باید پوشش کافی برای ارگان‌های گرم منفی هوازی، اختیاری و بی‌هوازی داشته باشد. حتی در صورتی که بی‌هوازی‌ها از نمونه‌های بالینی کشت داده نشوند، باز هم باید به وسیله رژیم درمانی تحت پوشش قرار گیرند. درمان آنتی‌بیوتیکی تجربی باید همانند درمان ذکر شده برای پریتونیت ثانویه باشد.

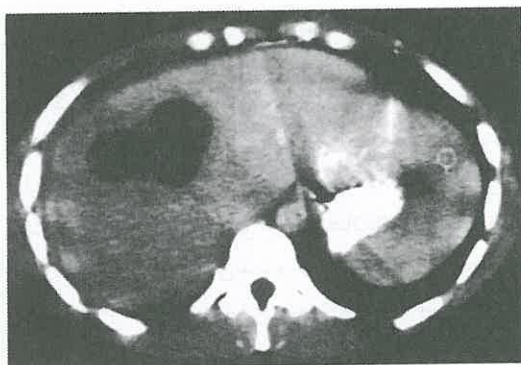
آبسه‌های احشایی

آبسه‌های کبدی کبد بیش از سایر احشاء شکمی به آبسه دچار می‌شود. در یک بررسی روی ۵۴۰ آبسه داخل شکمی، ۲۶٪ از آنها احشایی بودند. آبسه‌های کبدی ۱۳٪ از کل آبسه‌ها و ۴۸٪ از تمام آبسه‌های احشایی را تشکیل دادند. آبسه‌های کبدی ممکن است منفرد یا متعدد باشند؛ منشاء آنها ممکن است انتشار هماتوزن باکتریها یا انتشار موضعی از یک کانون عفونی مجاور در حفره صفاقی باشد. در گذشته،

هماتوزن عفونت، معمولاً تنها یک ارگانیسم منفرد مشاهده می‌شود. این گونه ممکن است استافیلوکوک اورئوس یا یک گونه استرپتوکوکی مانند یکی از اعضای گروه استرپتوکوک میلری باشد. نتایج کشت‌های گرفته شده از محل درناژ برای تعیین اتیولوژی عفونت قابل اعتماد نیستند. آبسه‌های کبدی همچنین ممکن است به وسیله گونه‌های کانیدیدا ایجاد شوند. چنین آبسه‌هایی معمولاً به دنبال گسترش خونی قارچها در بیمارانی که شیمی درمانی سرطان می‌گیرند رخ می‌دهند و اغلب به هنگامی تظاهر می‌کنند که نوتروفیل‌ها به دنبال دوره‌ای از نوتروپنی بازمی‌گردند. آبسه آمیبی کبد مشکل ناشیایی نیست (فصل ۲۴۷). تست‌های سرولوژیک آمیبی در بیش از ۹۵٪ موارد نتایج مثبت به دست می‌دهند. به‌علاوه، در سالیان اخیر از آزمایش واکنش زنجیره پلی‌مرز (PCR) نیز استفاده شده است. نتایج منفی این مطالعات به رد کردن این تشخیص کمک می‌کنند.

درمان آبسه‌های کبد

(شکل ۳-۱۵۹) هر چند درناژ - خواه از راه جلدی (با یک کاتتر دم خوکی که در محل گذارده می‌شود یا احتمالاً با استفاده از وسیله‌ای که می‌تواند لاواژ متناوب را جهت قطعه قطعه کردن محتویات نیمه جامد یک آبسه کبدی و خارج ساختن آن‌ها را انجام دهد) یا جراحی - همچنان به عنوان روش اصلی درمان آبسه‌های داخل شکمی (از جمله آبسه‌های کبدی) محسوب می‌شود، تمایل فزاینده‌ای نسبت به درمان دارویی صرف برای آبسه‌های چرکی کبد دیده می‌شود. داروهایی که در درمان تجربی به کار می‌روند، همان داروهایی هستند که در سپسیس داخل شکمی و پریتونیت باکتریال ثانویه مصرف می‌شوند. معمولاً پیش از آغاز درمان تجربی، باید کشت‌های خون و یک اسپیراسیون تشخیصی از محتویات آبسه انجام شود و زمانی که نتایج رنگ‌آمیزی گرم و کشت در دسترس قرار گیرند، آنتی‌بیوتیک‌ها تصحیح می‌شوند. به طور کلی در مواردی که درمان قطعی به کمک درناژ انجام نشود، دوره درمان آنتی‌بیوتیکی طولانی‌تر خواهد بود. در مقایسه درناژ جلدی با درناژ جراحی باز، متوسط طول مدت بستری برای درناژ جلدی تقریباً دو برابر زمان بستری مورد نیاز برای



شکل ۴-۱۵۹. آبسه چند حفره‌ای کبدی در اسکن توموگرافی کامپیوتری. آبسه‌های متعدد یا چند حفره‌ای شایع‌تر از آبسه‌های منفرد هستند.

بعضی موارد، ممکن است بیش از یکی از این مطالعات لازم باشد.

ارگانیسم‌های به دست آمده از آبسه‌های کبدی برحسب اتیولوژی متفاوتند. در عفونت‌های کبدی که از درخت صفاوی منشأ می‌گیرند، باسیلهای گرم منفی روده‌ای هوازی و انتروکوکها ارگانیسم‌های شایعی هستند. آبسه‌های کبدی ناشی از کلبسیلا پنومونیه بیش از ۲۰ سال است که در جنوب شرق آسیا گزارش شده‌اند و امروزه به یک سندرم درحال ظهور در آمریکای شمالی و مناطق دیگر تبدیل شده‌اند. پژوهشگران، این عفونت‌های اکتسابی از اجتماع را با نوعی ژنوتیپ خاص و یک فنوتیپ مهاجم و با خاصیت چسبندگی بیش از حد به موکوس از کلبسیلا پنومونیه مرتبط می‌دانند. این سندرم در حالت معمول شامل آبسه کبدی، باکتری، و عفونت متاستاتیک است. درمان با آمپی‌سیلین / آموکسی‌سیلین که ظرف مدت ۳۰ روز گذشته آغاز شده باشد، با افزایش خطر ابتلا به این سندرم همراه است، که علت احتمالی این امر، انتخاب سوئیه مسبب می‌باشد. بجز در مواردی که جراحی قبلی صورت گرفته باشد، بی‌هوازی‌ها عموماً در آبسه‌های کبدی منشأ گرفته از عفونت‌های صفاوی دخیل نمی‌باشند. در مقابل، در آبسه‌های کبدی منشأ گرفته از منابع لگنی و سایر منابع داخل صفاقی، فلور مخلوطی شامل گونه‌های هوازی و بی‌هوازی شایع است و باکترئید فراژلیس شایع‌ترین گونه جدا شده می‌باشد. با انتشار

هرچند قریب به ۵۰٪ از بیماران مبتلا به آبسه طحالی از درد شکمی شکایت دارند، درد محدود به ربع فوقانی چپ تنها در نیمی از این موارد وجود دارد. بزرگی طحال در حدود ۵۰٪ از بیماران دیده می‌شود. عموماً، تب و لکوسیتوز وجود دارد؛ در یک مطالعه، تب به طور متوسط ۲۰ روز پیش از تشخیص ثبت شد. در برخی موارد، اختلالاتی در سمع نیمه چپ قفسه‌سینه ایجاد می‌شود و در رادیوگرافی قفسه‌سینه، ارتشاح یا تجمع مایع جنب در نیمه چپ دیده می‌شود. CT شکم حساس‌ترین ابزار تشخیصی می‌باشد. اولتراسونوگرافی به تشخیص کمک می‌کند، اما حساسیت کمتری دارد. اسکن کبد - طحال یا اسکن گالیوم نیز ممکن است مفید باشد. گونه‌های استرپتوکوک و استافیلوکوک اورئوس به ترتیب شایع‌ترین ارگانیسم‌های دخیل هستند؛ احتمالاً این یافته، بازتابی از آندوکاردیت همراه می‌باشد. افزایش میزان شیوع ارگانیسم‌های هوازی گرم منفی در آبسه‌های طحالی گزارش شده است؛ این ارگانیسم‌ها در اغلب موارد از یک کانون عفونی در دستگاه ادراری، همراه با باکتری، یا از یک منشأ داخل شکمی دیگر می‌آیند. گونه‌های سالمونلا به ویژه در افراد مبتلا به هموگلوبینوپاتی سلول داسی، نسبتاً شایع هستند. در وسیع‌ترین مطالعات، گونه‌های بی‌هوازی تنها در ۵٪ موارد جدا شده دیده شدند، اما گزارش مواردی از «آبسه‌های استریل» ممکن است به این دلیل باشد که روش‌های بهینه برای جداسازی بی‌هوازی‌ها به کار نرفته است.

درمان آبسه‌های طحالی

با توجه به مرگ و میر بالا در آبسه‌های طحالی، درمان استاندارد آنها شامل اسپلنکتومی به همراه تجویز آنتی‌بیوتیک است که همچنان برای بیماران مبتلا به آبسه‌های چندحفره‌ای پیچیده و یا کسانی که چندین آبسه دارند، بهترین انتخاب محسوب می‌شود. با این وجود، در برخی از مطالعات درناژ پوستی برای افراد دچار آبسه منفرد و کوچک (زیر ۳ سانتی‌متر) موفقیت‌آمیز بوده است و همچنین ممکن است این روش در افراد دارای خطر بالا برای جراحی نیز مفید باشد. بیمارانی که اسپلنکتومی می‌شوند، باید علیه ارگانیسم‌های کپسولدار (استرپتوکوک

درناژ با جراحی باز است، اما زمان مورد نیاز برای فروکش کردن تب و میزان مرگ و میر در هر دو روش یکسان است. میانگین مرگ‌ومیر علیرغم درمان، محسوس و در حدود ۱۵٪ است. عوامل متعددی می‌توانند شکست درناژ جلدی را پیشگویی کنند و لذا از اقدام جراحی اولیه حمایت می‌کنند. این عوامل عبارتند از آبسه‌های متعدد و بزرگ؛ ویسکوزیته بالای محتویات آبسه که کاتتر را مسدود می‌سازد؛ بیماری زمینه‌ای (نظیر بیماری دستگاه صفراوی) که نیاز به جراحی داشته باشد؛ وجود مخمر؛ ارتباط به درخت صفراوی مسدود شده و درمان نشده؛ یا فقدان یک پاسخ بالینی به درناژ جلدی در عرض ۴ تا ۷ روز.

درمان آبسه‌های کاندیدایی کبد معمولاً به تجویز آمفوتریسین B یا آمفوتریسین لیپوزومال به عنوان درمان آغازین و سپس فلوکونازول (فصل ۲۴۰) نیاز دارد. در بعضی از موارد، نظیر بیماران با وضعیت پایدار که عامل عفونی جدا شده، به این دارو حساس باشد، می‌توان صرفاً از فلوکونازول (۶ mg/kg روزانه) به صورت تک دارو استفاده کرد.

آبسه‌های طحالی شیوع آبسه‌های طحالی بسیار کمتر از آبسه‌های کبدی است. میزان بروز آبسه‌های طحالی در مجموعه‌های مختلف اتوپسی ۷/۱۴-۱۰/۱۴٪ بوده است. زمینه بالینی و ارگانیسم‌های جدا شده معمولاً با آبسه‌های کبدی متفاوت می‌باشند. میزان شک بالینی به آبسه طحالی باید بالا باشد، زیرا این وضعیت در صورت عدم درمان معمولاً کشنده است. حتی در جدیدترین مجموعه‌های منتشر شده، تشخیص در ۳۷٪ موارد فقط در اتوپسی صورت گرفته است. با اینکه آبسه‌های طحالی گاهی ممکن است از انتشار مجاورتی عفونت و یا ترومای مستقیم به طحال منشأ بگیرند، اما انتشار هماتوژن عفونت روش معمول ایجاد این آبسه‌ها می‌باشد. آندوکاردیت باکتریال شایع‌ترین عفونت همراه است (فصل ۱۵۵). آبسه‌های طحالی ممکن است در بیمارانی ایجاد شوند که درمان گسترده سرکوب‌کننده ایمنی دریافت کرده‌اند (به ویژه به دلیل بدخیمی درگیرکننده طحال) یا به هموگلوبینوپاتی‌ها یا سایر اختلالات خونی (به ویژه کم‌خونی سلول داسی) مبتلا هستند.

ادراری دارد، از جمله عواملی که اتصال به اپی تلیوم ادراری را افزایش می دهند. آنزیم اوره آز پروتئوس، اوره را می شکند و به این ترتیب، یک محیط قلیایی تر و مناسب تر را برای تکثیر باکتریایی فراهم می کند. گونه های پروتئوس در اغلب موارد همراه با سنگ های استروویت بزرگ دیده می شوند که به واسطه رسوب منیزیم آمونیوم سولفات در یک محیط قلیایی به وجود می آیند. این سنگها به عنوان هسته اولیه برای عود عفونتهای دستگاه ادراری عمل می کنند. هرچند معمولاً یک ارگانیسم باکتری در آبسه های کلیوی یا اطراف کلیه یافت می شود، گونه های متعدد نیز ممکن است دیده شوند. اگر کشت ادرار به فلور دور پیشابراه آلوده نشده باشد و بیش از یک گونه به دست آید، آبسه کلیوی یا اطراف کلیه باید در تشخیص افتراقی مطرح شود. کشت ادرار در بیماران مبتلا به دیورتیکول مثانه نیز ممکن است چند نوع میکروب را نشان دهد.

گونه های کاندیدا ممکن است آبسه های کلیوی ایجاد کنند. این قارچ ممکن است از راه هماتوزن یا صعود از مثانه به کلیه برسد. نشانه اصلی در مورد راه اخیر، انسداد حالب به وسیله توبی های بزرگ قارچ است.

تظاهرات آبسه های کلیوی و اطراف کلیه کاملاً غیراختصاصی هستند. درد پهلو و درد شکمی شایع است. حداقل ۵۰٪ از بیماران دچار تب هستند. درد ممکن است به کشاله ران یا پائین تر ارجاع شود به ویژه اگر عفونت گسترش یابد. تشخیص آبسه اطراف کلیه همانند آبسه طحال اغلب به تأخیر می افتد و میزان مرگ و میر در برخی موارد قابل توجه است، هرچند نسبت به گذشته کاهش یافته است. هرگاه بیماری با علائم و نشانه های پیلونفریت مراجعه کند و پس از ۴ تا ۵ روز همچنان دچار تب باشد، احتمال آبسه کلیوی یا اطراف کلیه قویاً مطرح می شود. به علاوه، زمانی که کشت ادرار چند نوع میکروب را نشان می دهد، وقتی بیمار سنگ کلیوی داشته باشد یا تب و پیوری همزمان با کشت ادرار استریل مشاهده شوند، این تشخیص ها باید مطرح شوند.

اولتراسونوگرافی کلیه و CT شکم، بهترین ابزارهای تشخیص هستند. در صورتی که یک آبسه کلیوی یا اطراف کلیه تشخیص داده شود، باید وجود سنگ کلیه رد شود، به ویژه اگر pH ادراری بالا، وجود یک ارگانیسم تجزیه کننده اوره را مطرح سازد.

پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزا و نیسریا منتریتیدیس) واکسینه گردند. مهمترین عامل در درمان موفق آبسه های طحالی، تشخیص سریع آنها است.

آبسه های کلیوی و اطراف کلیه آبسه های کلیوی و اطراف کلیه شایع نیستند؛ از مجموع ۵۴۰ آبسه داخل شکمی در مطالعه Altemeier، آبسه های اطراف کلیه تنها ۰/۲ درصد و آبسه های کلیوی ۰/۲ درصد را به خود اختصاص دادند. پیش از ظهور آنتی بیوتیکها، منشاء اکثر آبسه های کلیوی و اطراف کلیه، هماتوزن و به دنبال باکتری می طولانی و عارضه دار بود و شایعترین ارگانیسم دخیل، استافیلوکوک اورئوس. در مقابل، امروزه بیش از ۷۵٪ از آبسه های کلیوی و اطراف کلیه، از یک عفونت اولیه در مجاری ادراری منشاء می گیرند. عفونت از مثانه به کلیه صعود می کند و نخست، پیلونفریت روی می دهد. باکتریها می توانند مستقیماً پارانشیم کلیوی را (از مدولا به کورتکس) مورد تهاجم قرار دهند. همچنین مجاری عروقی موضعی در داخل کلیه می توانند انتقال ارگانیسمها را تسهیل کنند. آبسه های داخل پارانشیم ممکن است به فضای اطراف کلیه پاره شوند. کلیه ها و غدد آدرنال به وسیله یک لایه چربی احاطه می شوند که به نوبه خود، توسط فاسیای ژروتا احاطه می شود؛ این فاسیا به سمت بالا تا دیافراگم و به سمت پائین تا چربی لگنی ادامه می یابد. اگر آبسه ها به فضای اطراف کلیه گسترش یابند، انتشار از طریق فاسیای ژروتا به عضلات پسواس یا ترانسورسالیس، به حفره صفاقی قدامی، به فضای زیر دیافراگم از بالا یا به لگن از پایین میسر خواهد بود. مهمترین عامل خطر ساز در ایجاد آبسه های اطراف کلیه، وجود همزمان سنگ های ادراری است که جریان ادرار را مسدود می کنند. ۲۰ تا ۶۰ درصد از بیماران مبتلا به آبسه های اطراف کلیه، سنگ های کلیوی دارند. سایر عوامل خطر ساز عبارتند از اختلالات ساختاری دستگاه ادراری، سابقه جراحی بر روی دستگاه ادراری، تروما و دیابت.

شایعترین ارگانیسمهای دخیل در آبسه های کلیوی و اطراف کلیه، *E. coli* و گونه های پروتئوس و کلبسیلا هستند. به نظر می رسد *E. coli* (شایعترین گونه هوازی در فلور کولون)، ویژگیهای ویرولانسی منحصر به فردی در دستگاه

بیماری‌های اسهالی

عفونی حاد و مسمومیت غذایی باکتریایی

Regina C. LaRocque; Edward

T. Ryan; Stephen B. Calderwood

بیماری اسهالی حاد عامل اصلی ناخوشی در تمام دنیا می‌باشد و تقریباً سالانه ۱/۴ میلیون مورد مرگ در تمام دنیا را سبب می‌شود. بیماری اسهالی در کودکان زیر ۵ سال، تنها بعد از عفونت‌های تنفسی تحتانی (به عنوان رایج‌ترین عامل مرگ در تمام دنیا) در رتبه دوم علل مرگ و میر قرار می‌گیرد. میزان بروز بیماری اسهالی در بین کودکان کشورهای با درآمد پایین تا متوسط، ۲/۹ دوره برای هر کودک در سال برآورده شده که جمعاً ۱/۷ میلیارد دوره در هر سال را شامل می‌شود. میزان بیمارمندی ناشی از اسهال نیز چشمگیر است. عفونت‌های راجعه روده‌ای با کاهش رشد جسمی و عقلی، تحلیل رقتن بدن، کمبود ریزمغذی‌ها، و سوء تغذیه همراه هستند. به‌طور خلاصه، بیماری اسهالی از عوامل مهم در ایجاد بیمارمندی و مرگ و میر در سرتاسر جهان است.

طیف گسترده تظاهرات بالینی ناخوشی‌های معدی روده‌ای حاد منطبق با تنوع گسترده عوامل عفونی درگیر شامل ویروس‌ها، باکتری‌ها و انگل‌ها می‌باشد. (جدول ۱-۱۶۰) این فصل به بحث در مورد عواملی که امکان بیماری‌زایی پاتوژن‌های معدی روده‌ای را فراهم می‌کنند، مرور مکانیسم‌های دفاعی میزبان و ترسیم یک رویکرد برای ارزیابی و درمان بیماران دچار اسهال حاد می‌پردازد. هر یک از ارگانیزم‌های مسبب ناخوشی معدی روده‌ای به تفصیل در فصول بعدی شرح داده شده‌اند.

مکانیسم‌های بیماری‌زایی

پاتوژن‌های روده‌ای تاکتیک‌های متنوعی را برای غلبه بر مکانیسم‌های دفاعی میزبان به وجود آورده‌اند. فهم عوامل

درمان آبسه‌های کلیوی و اطراف کلیوی

درمان آبسه‌های کلیوی و اطراف کلیه همانند سایر آبسه‌های داخل شکمی، مشتمل است بر درناژ چرک و درمان آنتی‌بیوتیکی متناسب با ارگانیزم(های) به دست آمده. در مورد آبسه‌های اطراف کلیه، درناژ جلدی معمولاً موفقیت‌آمیز است.

آبسه پسواس

عضله پسواس مکان دیگری برای تشکیل آبسه است. منشأ این آبسه ممکن است یک عفونت هماتوژن، یک کانون عفونی مجاور در شکم یا لگن، یا یک عفونت در استخوان مجاور (مثلاً تنه مهره) باشد. استئومیلیت همزمان به دلیل انتشار عفونت از استخوان به عضله یا از عضله به استخوان در آبسه پسواس شایع است. در گذشته که بیماری Pott شایع بود، *M. tuberculosis* یکی از علل شایع آبسه پسواس محسوب می‌شد. امروزه در ایالات متحده، گونه‌های متداول در آبسه پسواس عبارت‌اند از استافیلوکوک اورئوس یا ترکیبی از ارگانیزم‌های روده‌ای شامل باسیلهای گرم منفی هوازی و بی‌هوازی. استافیلوکوک اورئوس بیش از همه در مواردی از آبسه پسواس دیده می‌شود که عامل آن، انتشار هماتوژن یا استئومیلیت مجاور باشد؛ فلور مخلوط روده‌ای در مواردی از آبسه شایع است که یک منشأ داخل شکمی یا لگنی وجود دارد. بیماران مبتلا به آبسه پسواس معمولاً با تب، درد پایین شکم یا پشت و یا درد ارجاعی هیپ یا زانو تظاهر می‌کنند. CT سودمندترین تکنیک تشخیصی می‌باشد.

درمان آبسه‌های پسواس

درمان شامل درناژ جراحی و تجویز رژیم آنتی‌بیوتیکی مناسب برای ارگانیزم(های) ایجادکننده می‌باشد.

آبسه‌های پانکراس به فصل ۳۷۱ مراجعه کنید.

| پاتوژن‌های معدی روده‌ای مسبب اسهال حاد | | | | جدول ۱-۱۶۰ |
|--|---------------------------|---------------------------|---|--|
| مکانیسم | محل | ناخوشی | یافته‌های مدفوعی | مثال‌هایی از پاتوژن‌های عامل |
| غیرالتهابی (انترتوکسین) | بزرگ‌ریمال روده کوچک | اسهال آبکی | بدون لکوسیت در مدفوع؛ افزایش خفیف یا بدون افزایش در لاکتوفرین مدفوع | ویبریوکلرا، اشرشیاکولی انترتوکسینیک (LT و ST)، اشرشیاکولی مهاجم روده‌ای، کلستریدیوم پرفرینژن، باسیلوس سرنوس، استافیلوکوک اورثوس، آشروموناس هیدروفیلا، <i>Plesiomonas shigelloides</i> روتاویروس، نوروویروس، آدنوویروس روده‌ای، ژساردیلامبلا، گونه‌های کریپتوسپوریدیوم، گونه‌های میکروسپوریدا |
| التهابی (مهاجم یا سینتوکسین) | کولون یا دیستال روده کوچک | دیسانتري یا اسهال التهابی | لوکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلئر در مدفوع؛ افزایش قابل توجه در لاکتوفرین مدفوع | گونه‌های شیگلا، گونه‌های سالمونلا، کامیلوباکتریزونی، اشرشیاکولی انترهمورائیک، اشرشیاکولی مهاجم روده‌ای، یرسینیا انتروکولیتیکا، لیستریا مونوسیتوزن، ویبریوآراهمولیتیکوس، کلستریدیوم دیفسیل، <i>A. hydrophila</i> ، <i>P. shigelloides</i> ، استاموباهیستولیتیکا، کلیسیلا کی نوکا |
| نفوذکننده | دیستال روده کوچک | تب روده‌ای | لوکوسیت‌های تک‌هسته‌ای در مدفوع | سالمونلا تیفی، یرسینیا انتروکولیتیکا |

کلمات اختصای: LT: انترتوکسین حساس به حرارت ST: انترتوکسین مقاوم به حرارت

بر دفاع میزبانی اثرات مهمی بر روی انتقال بیماری دارد. شیگلا، اشرشیاکولی انترهمورائیک، انتامبا و ژساردیا می‌توانند از طریق تماس فرد به فرد منتقل شوند در حالی که سالمونلا تحت شرایط خاص باید در غذا برای چندین ساعت قبل از رسیدن به دوز عفونی مؤثر رشد کند.

چسبندگی

بسیاری از ارگانسیم‌ها باید به مخاط معدی روده‌ای به عنوان قدم ابتدایی در فرآیند بیماری‌زایی بچسبند؛ بنابراین ارگانسیم‌هایی که می‌توانند با فلور روده‌ای طبیعی رقابت کنند و در مخاط روده کلونیزه شوند، یک مزیت مهم در ایجاد بیماری دارند. پروتئین‌های اختصاصی سطح - سلولی درگیر

بیماری‌زایی به کار گرفته شده توسط این ارگانسیم‌ها در تشخیص و درمان بیماری بالینی حائز اهمیت است.

مقدار ماده تلقیحی

تعداد میکروارگانسیم‌هایی که باید خورده شوند تا موجب بیماری شوند از گونه‌ای به گونه دیگر بسیار متغیر است. برای شیگلا، اشرشیاکولی انترهمورائیک، ژساردیلامبلیا یا آنتاموبا حتی ۱۰-۱۰۰ باکتری یا کیست نیز می‌تواند ایجاد عفونت کند، در حالی که ۱۰^۵-۱۰^۸ عدد از ارگانسیم ویبریوکلرا باید به صورت خوراکی خورده شود تا موجب بیماری گردد. دوز عفونی سالمونلا بسته به گونه، میزبان و نوع ماده غذایی بسیار متغیر است. توانایی ارگانسیم‌ها به غلبه

سویه‌های انتروتوکسیژنیک اشرشیاکولی پروتئینی به نام انتروتوکسین حساس به حرارت (LT) تولید می‌کند که مشابه سم وبا می‌باشد و موجب اسهال ترشچی با همان مکانیسم می‌شود. در عوض، سویه‌های انتروتوکسیژنیک اشرشیاکولی ممکن است انتروتوکسین مقاوم به حرارت (ST) را تولید کند که نوعی از آن، از طریق فعال شدن گوانیلات سیکلاز و بالابردن GMP حلقوی داخل سلولی موجب اسهال می‌شود. بعضی گونه‌های انتروتوکسیژنیک اشرشیاکولی هم LT و هم ST را تولید می‌کنند.

در عوض سیتوکین‌های باکتریایی سلول‌های مخاطی روده را تخریب می‌کنند و یک سندرم دیسانتری همراه با مدفوع خونی حاوی سلول‌های التهابی را ایجاد می‌کنند. پاتوژن‌های روده‌ای که این سیتوتوکسین‌ها را تولید می‌کنند شامل شیگلادیسانتري نوع ۱، وِبرِیو پاراهمولیتیکوس و کَلستِردیوم دیفیسیل می‌باشند. شیگلادیسانتري نوع ۱ و سویه‌های اشرشیاکولی تولیدکننده سم شیگا، سیتوتوکسین‌های قوی را تولید می‌کنند که با شیوع کولیت خونریزی‌دهنده و سندرم همولیتیک - اورمیک همراهی دارند.

نوروتوکسین‌ها معمولاً توسط باکتری‌های خارج از بدن میزبان تولید می‌شوند و بنابراین به فاصله کمی بعد از خوردن شدن موجب ایجاد علائم می‌شوند. این نوروتوکسین‌ها شامل سموم استافیلوکوک و باسیلوس سرئوس هستند که بر روی سیستم عصبی مرکزی عمل کرده و موجب ایجاد استفراغ می‌شوند.

تهاجم

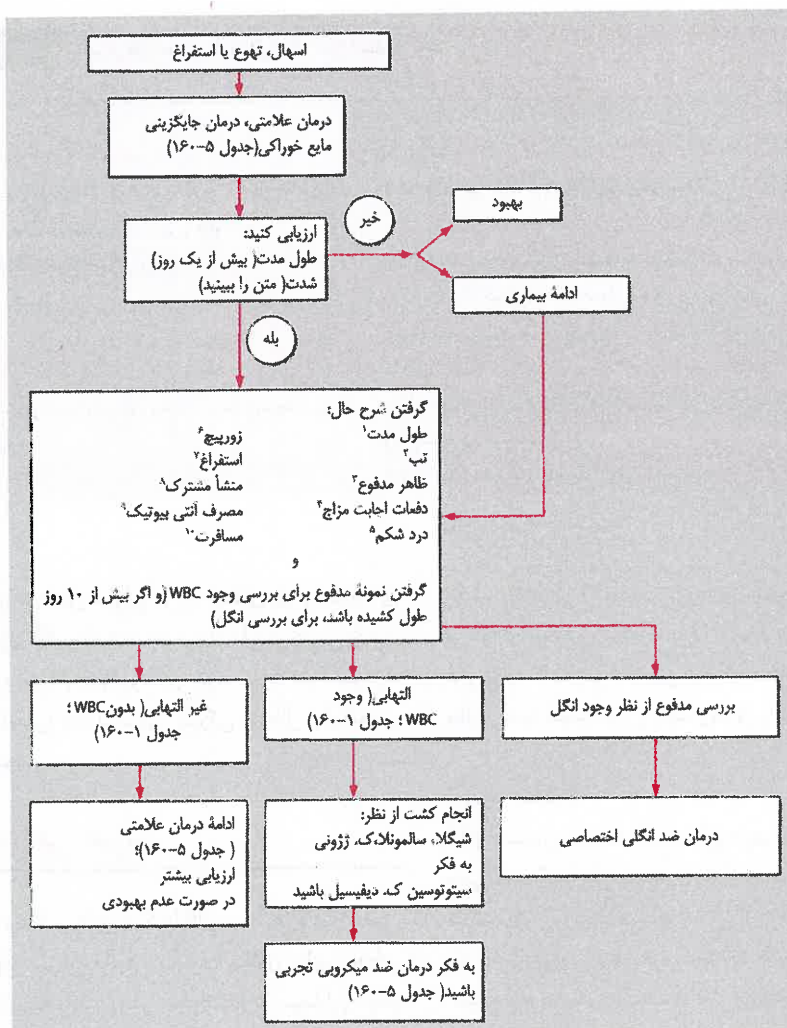
دیسانتري نه تنها ممکن است در نتیجه تولید سیتوتوکسین ایجاد شود، بلکه می‌تواند در نتیجه تهاجم باکتریایی و تخریب سلول‌های مخاط روده نیز ایجاد شود. عفونت‌های ناشی از شیگلا و اشرشیاکولی مهاجم روده‌ای با تهاجم ارگانسمی سلول‌های اپی‌تلیال مخاط، تکثیر داخل اپی‌تلیالی و متعاقب آن انتشار به سلول‌های مجاور شناخته می‌شوند. سالمونلا موجب اسهال التهابی از طریق تهاجم به مخاط روده می‌شود، اما به طور کلی با تخریب انتروسیت‌ها یا سندرم کامل بالینی دیسانتری همراه نیستند. سالمونلاتیفی و یرسینیا انتروکولیتیکا می‌توانند از میان مخاط روده‌ای نفوذ

در اتصال باکتری به سلول‌های روده‌ای عوامل بیماری‌زای مهمی هستند. به عنوان مثال وِبرِیوکلرا به لبه مسواکی انتروسیت‌های روده کوچک از طریق مولکول‌های اتصالی سطحی اختصاصی شامل مرکز تنظیم شده توسط توکسین و سایر عوامل فرعی کلونیزاسیون می‌چسبد. اشرشیاکولی انتروتوکسیژنیک که موجب اسهال آبکی می‌گردد، یک پروتئین اتصالی به نام آنتی‌ژن عامل کلونیزاسیون تولید می‌کند که برای کلونیزاسیون در قسمت فوقانی روده کوچک با این ارگانسیم قبل از تولید انتروتوکسین لازم است. اشرشیاکولی انتروپاتوژنیک که عامل ایجاد اسهال در کودکان کم‌سن و سال است و اشرشیاکولی انتروهمولوژیک که موجب کولیت خونریزی‌دهنده و سندرم همولیتیک - اورمیک می‌گردد، عوامل بیماری‌زایی را تولید می‌کنند که به این ارگانسیم‌ها امکان اتصال و عبور از لبه مسواکی اپی‌تلیوم روده‌ای را فراهم می‌کنند.

تولید سم

تولید یک یا بیشتر از یک اگزوتوکسین در بیماری‌زایی بسیاری از ارگانسیم‌های روده‌ای حائز اهمیت است. این سموم شامل انتروتوکسین‌ها که موجب اسهال آبکی از طریق تأثیر مستقیم بر روی مکانیسم‌های ترشچی در مخاط روده می‌گردد؛ سیتوتوکسین‌ها که موجب تخریب سلول‌های مخاطی و اسهال التهابی همراه می‌گردد؛ و نوروتوکسین‌ها که مستقیماً بر روی سیستم عصبی مرکزی یا محیطی اثر می‌گذارد، می‌باشند.

سرنمون انتروتوکسین‌ها، سم وبا است (یک پروتئین هتروداایمر متشکل از یک زیر واحد A و پنج زیر واحد B). زیر واحد A حاوی فعالیت آنزیمی سم می‌باشد در حالی که پنتامر زیر واحد B هولوتوکسین را به گیرنده سطحی انتروسیت یا همان گانگلیوزید GM1 متصل می‌کند، بعد از اتصال هولوتوکسین یک قسمت از زیر واحد A از میان غشا سلول یوکاریوتیک به داخل سیتوپلاسم جابجا می‌شود و در آنجا ریبولیزاسیون - ADP پروتئین متصل شونده به GTP را کاتالیز می‌کند و موجب فعال شدن پایدار آدنيلات سیکلاز می‌گردد. نتیجه نهایی افزایش AMP حلقوی در مخاط روده است که ترشح Cl^- را افزایش و جذب Na^+ را کاهش می‌دهد و منجر به از دست دادن مایع و ایجاد اسهال می‌گردد.



شکل ۱-۱۶۰. الگوریتم بالینی برای رویکرد به بیماران دچار اسهال عفونی اکتسابی از جامعه یا مسمومیت غذایی باکتریایی

کلید شماره‌های موجود در الگوریتم: ۱) اسهالی که بیشتر از ۲ هفته طول بکشد به طور کلی مزمن شناخته می‌شود در این موارد بسیاری از علل اسهال حاد بسیار نامحتمل می‌شوند و یک طیف جدیدی از علل باید مد نظر قرار گیرند. ۲) تب اغلب نشان‌دهنده بیماری تهجمی است. اگر چه تب و اسهال ممکن است در نتیجه عفونت غیرگوارشی مانند مالاریا نیز رخ دهد. ۳) مدفوع که حاوی خون یا موکوس باشد نشان‌دهنده ایجاد زخم در روده بزرگ است. مدفوع خونی بدون لوکوسیت در مدفوع احتمال عفونت با اشرشیا کولی انترهموراژیک تولیدکننده سم شیگلا را مطرح می‌کند. مدفوع حجیم سفید مطرح‌کننده یک فرآیند در روده کوچک است که موجب سوءجذب شده است مدفوع "آب - برنجی" فراوان مطرح‌کننده و با فرآیند توکسیژنیک مشابه است. ۴) مدفوع کردن مکرر در یک دوره زمانی خاص می‌تواند اولین هشدار برای قریب‌الوقوع بودن کم آبی باشد. ۵) درد شکمی ممکن است در فرآیندهای التهابی بیشترین شدت را داشته باشد مانند عفونت با شیگلا، کامپیلوباکتر و سموم نکروزدهنده. کرامپ‌های عضلانی شکمی دردناک به دلیل از دست دادن الکترولیت‌ها، می‌توانند در موارد شدید و با رخ دهند. نفخ در ژاریدایزس شایع است. در صورت وجود سندرم شبیه به آپاندیسیت باید فوراً کشت مدفوع از نظر پرسیسیتروکولیک با غنی‌سازی سرد صورت گیرد. ۶) تنسموس (اسپاسم‌های دردناک رکتال همراه با میل شدید به دفع همراه با دفع اندکی مدفوع) ممکن است یک تظاهر موارد همراه با پروکتیت باشد، مانند آن چه که در شیگلوزیس یا آمیبیازیس دیده می‌شود. ۷) استفراغ دلالت بر عفونت حاد دارد (مانند یک ناخوشی با واسطه سم یا مسمومیت غذایی) اما می‌تواند در انواعی از ناخوشی‌های سیستمیک (مانند مالاریا) و انسداد روده‌ای نیز تظاهر غالب باشد. ۸) پرسیدن از بیمار مبنی بر این که آیا فرد دیگری نیز که آنها بشناسند، بیمار هستند یا نه در شناسایی یک منبع مشترک بسیار بیشتر از تهیه فهرست غذاهایی که اخیراً خورده است، کمک‌کننده می‌باشد. اگر منبع مشترک به نظر محتمل می‌آید، غذاهای خاص را می‌توان مورد بررسی قرار داد. در مورد بحث در مورد مسمومیت غذایی باکتریایی به متن رجوع شود. ۹) درمان آنتی‌بیوتیکی کنونی یا شرح حال اخیر درمان، مطرح‌کننده اسهال کستریدیوم دیفیسیل است (فصل ۱۶۱). اگر ممکن باشد، درمان آنتی‌بیوتیکی را قطع کنید و آزمایشات سموم کستریدیوم دیفیسیل را در نظر بگیرید. استفاده از آنتی‌بیوتیک ممکن است خطر حالت ناقلی مزمن روده‌ای متعاقب سالمونلوزیس را افزایش دهد. ۱۰) برای بحث در مورد اسهال مسافر به متن و (فصل ۱۳۹) رجوع شود.

| عوارض بعد از اسهال ناخوشی اسهالی عفونی حاد | جدول ۲-۱۶۰ |
|--|---|
| عوارض | نظرات |
| اسهال مزمن | در تقریباً ۱٪ از مسافری دچار اسهال حاد رخ می‌دهد |
| ● کمبود لاکتاز | اسهال حاد |
| ● رشد بیش از حد باکتری‌ها در روده کوچک | ● تک‌یاخته‌ها تقریباً ۱۰ موارد را شامل می‌شوند |
| ● سندرم‌های سوء جذب (اسپروی استوایی و سلپاک) | ممکن است اسهال مسافر باعث وقوع آن شود. |
| تظاهر ابتدایی یا تشدید بیماری التهابی روده | در تقریباً ۱۰٪ مسافران دچار اسهال مسافر رخ می‌دهد. |
| سندرم روده تحریک‌پذیر | به ویژه بعد از عفونت با ارگانیسم‌های مهاجم (شیگلا، سالمونلا، کامپیلوباکتر، برسیلیا) |
| آرتریت واکنشی | متحمل است |
| سندرم همولینیک - اورمیک (کم خونی همولینیک، ترومبوسیتونی) | بعد از عفونت با باکتری تولیدکننده سم شیگلا ایجاد می‌شود (شیگلادیسانتري نوع ۱) |
| و نارسایی کلیوی | واشرشیاکولی انتروهمورازیک |
| سندرم گیلن‌باره | به ویژه بعد از عفونت با کامپیلوباکتر متحمل است |

است. بیشتر از ۹۹٪ فلور روده‌ای طبیعی از باکتری‌های بی‌هوازی تشکیل شده‌اند و pH اسیدی و اسیدهای چرب فرار تولید شده توسط این ارگانیسم‌ها، عناصر حیاتی در مقابله علیه کلونیزاسیون باکتری‌های پاتوژن می‌باشند.

اسید معده

pH اسیدی معده یک مانع مهم پاتوژن‌های روده‌ای می‌باشد. گزارش شده است که عفونت‌های ناشی از سالمونلا، ژiardیا لامبلیا و انواعی از کرم‌ها در میان بیماران که تحت جراحی معده قرار گرفته‌اند یا به دلایل دیگر ترشح اسید معده ندارند، به کرات افزایش یافته‌اند. خنثی کردن اسید معده با آنتی‌اسیدها، مهارکننده‌های پمپ پروتونی یا H₂ - بلوکرها - اقدام رایج در برنامه درمانی بیماران بستری - به طور مشابهی خطر کلونیزاسیون روده‌ای را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، بعضی میکروارگانیسم‌ها می‌توانند در محیط شدیداً اسیدی معده زنده بمانند؛ به عنوان مثال روتاویروس‌ها به اسید معده بسیار مقاومند.

تحرك روده‌ای

حرکت دودی طبیعی یک مکانیسم اصلی برای پاکسازی باکتری از پروگزیمال روده کوچک است. زمانی که تحرک روده‌ای مختل شود (مانند درمان با مواد مخدر مشتق از تریاک یا سایر داروهای ضد تحرک روده‌ای، اختلالات آناتومیک یا وضعیت‌های همراه با کاهش تحرک روده‌ای)، تواتر رشد بیش از حد باکتری و عفونت روده کوچک با

کند و به صورت داخل سلولی در پلاک‌های پیر و عقده‌های لنفاوی روده‌ای تکثیر شوند و سپس از طریق جریان خون منتشر شوند و موجب تب روده‌ای شوند که با تب، سردرد، برادی‌کاردی نسبی، درد شکمی، بزرگی طحال و لوکوپنی شناخته می‌شود.

عوامل دفاعی میزبان

از آنجایی که تعداد بسیاری میکروارگانیسم با هر وعده غذایی خورده می‌شود، میزبان طبیعی باید با پاتوژن‌های روده‌ای احتمالی ورودی بجنگد. بررسی عفونت‌ها در بیماران دچار تغییر در مکانیسم‌های دفاعی منجر به فهم بهتر تنوع راه‌هایی شده است که میزبان طبیعی از طریق آنها می‌تواند خود را علیه بیماری‌ها محافظت کند.

میکروبیوتای روده

تعداد زیادی باکتری که به طور طبیعی در روده ساکن هستند (موسوم به میکروبیوتای روده) به عنوان یک وسیله دفاعی مهم میزبان از طریق جلوگیری کلونیزاسیون پاتوژن‌های روده‌ای احتمالی عمل می‌کنند. افرادی که باکتری روده‌ای کمتری دارند مانند شیرخواران که هنوز کلونیزاسیون روده‌ای طبیعی در آنجا ایجاد نشده است یا بیماران که آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کنند، به طور قابل توجهی در معرض خطر بیشتر ایجاد عفونت‌های ناشی از پاتوژن‌های روده‌ای هستند. ترکیب فلور روده‌ای به اندازه تعداد ارگانیسم‌های موجود مهم

شرح حال

پاسخ به سؤالات دارای ارزش افتراق‌دهندگی بالا می‌تواند به سرعت طیف علل احتمالی اسهال را محدود کند و به تعیین این که چه درمانی لازم است کمک کند. عناصر مهم شرح حال در **شکل ۱-۱۶۰** به جزئیات آمده است.

معاینه فیزیکی

معاینهٔ بیماران از نظر نشانه‌های کم آبی اطلاعات ضروری را در مورد شدت ناخوشی اسهالی و نیاز به درمان سریع در اختیار ما قرار می‌دهد. کم آبی خفیف با تشنگی، دهان خشک، کاهش تعریق زیربغل، کاهش برون‌ده ادراری و کاهش وزن خفیف مشخص می‌شود. نشانه‌های کم آبی متوسط شامل افت وضعیتی فشارخون، Skin tenting^۱ و چشم‌گود رفته (یا در شیرخواران ملاج فرو رفته) می‌باشد. نشانه‌های کم آبی شدید شامل لتارژی، خواب‌آلودگی، نبض خفیف، هیپوتانسیون و شوک بارز می‌باشد.

رویکرد تشخیصی

بعد از سنجش شدت ناخوشی، بزشک باید بیماری التهابی را از غیرالتهابی افتراق دهد. با استفاده از شرح حال و یافته‌های اپیدمیولوژیک یک بیمار، پزشک می‌تواند به سرعت نیاز به اقدامات بیشتر برای مشخص کردن یک علت خاص و نیز اقدامات درمانی را مورد ارزیابی قرار دهد. بررسی نمونه مدفوع ممکن است مکمل شرح حال باشد. خون واضح یا مدفوع موکوئید مطرح‌کننده یک فرآیند التهابی است. آزمایش لوکوسیت مدفوعی (آماده‌سازی یک اسمیر نازک مدفوع بر روی یک اسلاید شیشه‌ای، اضافه کردن یک قطره متیلن‌بلو و بررسی نمونه مرطوب) می‌تواند بیماری التهابی را در بیماران دچار اسهال مطرح کند اگر چه ارزش اخباری این آزمایش هنوز مورد بحث است. آزمایش لاکتوفرین مدفوعی که یک نشانگر لوکوسیت مدفوعی است، حساس‌تر است و به اشکال سنجش چسبندگی لاکتس و جاذب ایمنی وابسته به آنزیم در دسترس می‌باشد. علل اسهال عفونی حاد (طبقه‌بندی شده به صورت‌های التهابی و غیرالتهابی) در **جدول ۱-۱۶۰** فهرست شده‌اند.

پاتوژن‌های روده‌ای افزایش می‌یابد. بعضی بیمارانی که درمان عفونت شیگلایی‌شان شامل دیفنوکسیلات هیدروکلوراید همراه با آتروپین (Lomotil) می‌باشد تب و ریزش طولانی مدت باکتری را تجربه خواهند کرد. از طرف دیگر در آنهایی که با مواد مخدر مشتق از تریاک به علت گاستروانتریت سالمونلایی خفیف درمان شده‌اند، تواتر باکتری نسبت به آنهایی که این درمان را دریافت نکرده‌اند، بالاتر است.

ایمنی

هم پاسخ ایمنی سلولی و هم تولید آنتی‌بادی نقش‌های مهمی در جلوگیری از عفونت‌های روده‌ای ایفا می‌کنند. ایمنی هومورال به پاتوژن‌های روده‌ای شامل IgG و IgM سیستمیک و نیز IGA ترشحی می‌باشد. سیستم ایمنی مخاطی ممکن است اولین خط دفاعی علیه بسیاری از پاتوژن‌های معدی روده‌ای باشد. اتصال آنتی‌ژن‌های باکتریایی به سطح لوله‌ای سلول‌های M در دیستال روده کوچک و متعاقب آن نفوذ آنتی‌ژن‌ها به بافت لنفاوی زیر اپی‌تلیالی منجر به تکثیر لنفوسیت‌های حساس شده می‌شود. این لنفوسیت‌ها به گردش می‌افتند و به تمام بافت‌های مخاطی بدن به عنوان سلول‌های پلاسمایی ترشح‌کنندهٔ IGA منتقل می‌شوند.

عوامل تعیین‌کنندهٔ ژنتیکی

تنوع ژنتیکی میزان، استعداد ابتلا به بیماری‌های اسهالی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. افراد دارای گروه خونی O برای ابتلا به بیماری ناشی از ویبروکلا، شیگلا، اشرشیاکولی O157 و نوروویروس استعداد بیشتری دارند. چند شکلی در ژن‌های رمزگردان واسطه‌های التهابی با عفونت با اشرشیاکولی مهاجم روده‌ای، اشرشیاکولی تولیدکننده انتروتوکسین، سالمونلا، کلاستریدیوم دیفیسیل و ویبروکلا همراهی دارد.

رویکرد به بیمار:**اسهال عفونی یا مسمومیت غذایی باکتریایی**

رویکرد به بیمار دچار اسهال عفونی احتمالی یا مسمومیت غذایی باکتریایی در **شکل ۱-۱۶۰** نشان داده شده است.

شیگلا، کامپیلوباکترژژونی و کریپتوسپوریدیوم می‌باشد. روتاویروس از علل نادر موارد شیوع اسهال کودکان در ایالات متحده است، زیرا واکسیناسیون گسترده روتاویروس در سال ۲۰۰۶ توصیه شد. به طور مشابهی، بیمارستان‌ها نیز محل‌هایی هستند که در آنها عفونت‌های روده‌ای متمرکز می‌باشند. اسهال یکی از رایج‌ترین تظاهرات عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد. کلوستریدیوم دیفیسیل علت اصلی اسهال بیمارستانی در میان بزرگسالان در ایالات متحده می‌باشد، و موارد شیوع عفونت نوروویروس در مراکز مراقبت‌های بهداشتی رایج است. کلبسیلا اکسی‌توکا به عنوان یک علت کولیت خونریزی‌دهنده همراه با مصرف آنتی‌بیوتیک شناسایی شده است. اشرشیاکولی انتروپاتوژنیک با شیوع اسهال در اتاق نوزادان تازه به دنیا آمده همراهی داشته است. سالانه یک سوّم بیمارارن مسن در مؤسسات مراقبت مزمن دچار ناخوشی اسهالی قابل توجه می‌شوند، که بیشتر از نیمی از این موارد در نتیجه کلوستریدیوم دیفیسیل تولیدکننده سیتوتوکسین ایجاد می‌شوند. درمان ضد میکروبی می‌تواند فرد را مستعد کولیت غشاً کاذب از طریق تغییر فلور طبیعی کولون و متعاقب آن تکثیر کلوستریدیوم دیفیسیل نمایند (فصل ۱۶۱).

تفصیل

در سراسر جهان، بیشترین ناتوانی و مرگ و میر ناشی از پاتوژن‌های روده‌ای در کودکان کمتر از ۵ سال رخ می‌دهند. شیرخوارانی که شیر مادر می‌خورند از غذا و آب آلوده محافظت می‌شوند و مقداری از عواملی محافظتی را از آنتی‌بادی‌های مادر دریافت می‌کنند اما خطر عفونتشان به طور قابل ملاحظه‌ای زمانی که شروع به خوردن غذاهای جامد می‌کنند بالا می‌رود. مواجهه با روتاویروس، امری جهانی است و بیشتر کودکان اولین عفونتشان را در اولین یا دومین سال زندگی تجربه می‌کنند. کودکان بزرگ‌تر و بزرگسالان بیشتر دچار عفونت با نوروویروس می‌گردند. سایر ارگانیسم‌های با میزان ابتلای بالاتر در میان کودکان نسبت به بزرگسالان شامل اشرشیاکولی انتروتوکسیژنیک، انتروپاتوژنیک و انتروهموراژیک، شیگلا، کامپیلوباکترژژونی و زیاردیالامبلیا می‌باشند.

عوارض بعد از اسهال

عوارض مزمن ممکن است بعد از برطرف شدن یک دوره اسهال حاد رخ دهند. اگر وضعیت‌های فهرست شده در جدول ۱۶۰-۲ مشاهده شوند پزشک باید در مورد ناخوشی اسهال قبلی سؤال کند.

اپیدمیولوژی

شرح حال مسافرت



از میلیون‌ها فردی که هر ساله از کشورهای صنعتی خوش آب و هوا به مناطق استوایی آسیا، آفریقا و آمریکای مرکزی و جنوبی سفر می‌کنند، ۵۰-۲۰٪ یک شروع ناگهانی کرامپ شکمی، بی‌اشتهایی و اسهال آبکی را تجربه می‌کنند. بنابراین اسهال مسافر رایج‌ترین ناخوشی عفونی مرتبط با سفر می‌باشد (فصل ۱۴۹). زمان شروع معمولاً ۳ روز تا ۲ هفته بعد از رسیدن مسافر به یک منطقه با منابع ضعیف می‌باشد. بیشتر موارد طی روزهای ۳ تا ۵ شروع می‌شوند. این ناخوشی به طور کلی خود محدود شونده است و ۱-۵ روز طول می‌کشد. میزان بالای اسهال در میان مسافرین به مناطق توسعه نیافته با خوردن آب یا غذای آلوده مرتبط است.

ارگانیسم‌هایی که موجب اسهال مسافر می‌گردند بسته به محل بسیار متنوعند (جدول ۱۶۰-۳) و از الگوی مقاومت ضد میکروبی متنوعی تبعیت می‌کنند. در تمام مناطق، گونه‌های انتروتوکسینژنیک و مهاجم روده‌ای اشرشیاکولی رایج‌ترین پاتوژن‌های به دست آمده از افراد دچار سندرم کلاسیک اسهال مسافر ترشخی می‌باشند. عفونت با کامپیلوباکترژژونی به خصوص در مناطقی از آسیا رایج است.

محل

اجتماعات بسته و نیمه‌بسته، و از جمله مراکز مراقبت روزانه، مدارس، آسایشگاه‌ها، و کشتی‌های گشت، مکان‌های مهم برای شیوع عفونت‌های روده‌ای هستند. نوروویروس، که به‌شدت مسری بوده و با قدرتی بالا بر روی سطوح باقی می‌ماند، شایع‌ترین عامل مسبب همراه با شیوع گاستروآنتریت حاد است. سایر ارگانیسم‌های رایج که اغلب از طریق تماس مدفوعی - دهانی منتشر می‌شوند، شامل

| جدول ۳-۱۶۰ | | علل اسهال مسافر | |
|--------------------------------|-------------------|--|--|
| عامل مسبب | درصد تقریبی موارد | نظرات | |
| باکتری‌ها | ۵۰-۷۵ | | |
| اشرشیا کولی انتروتوکسینیک | ۱۰-۴۵ | شایع‌ترین عامل منفرد | |
| اشرشیا کولی مهاجم روده‌ای | ۵-۳۵ | به عنوان یک بانوزن روده‌ای با انتشار جهانی در آمده است. | |
| کامپیلوبا کترزونی | ۵-۲۵ | در آسیا رایج‌تر است. | |
| شیگلا | ۰-۱۵ | علت اصلی دیسانتری | |
| سالمونلا | ۰-۱۵ | | |
| سایر باکتری‌ها | ۰-۵ | شامل آنروموناس، پلسیوموناس و ویبریوکلا | |
| ویروس‌ها | ۰-۲۰ | | |
| نوروویروس | ۰-۱۰ | باکتری‌های کروز همراهی دارد. | |
| روتاویروس | ۰-۵ | به ویژه در میان کودکان رایج است. | |
| انگل‌ها | ۰-۱۰ | | |
| ژیارد بالامبلیا | ۰-۵ | پساده‌روها و اردونشین‌هایی که از آب تازه جاری می‌نوشند را مبتلا می‌سازد. | |
| کریپتوسپوریدیوم | ۰-۵ | مقاوم به درمان باکلر | |
| آنتاموباهیسیتولیتیکا | ۱> | | |
| سیکلوسپورا | ۱> | | |
| سایر | ۰-۱۰ | | |
| مسمومیت غذایی حاد ^a | ۰-۵ | | |
| هیچ بانوزنی شناسایی نمی‌شود | ۱۰-۵۰ | | |

a. برای عوامل مسبب به جدول ۴-۱۶۰ رجوع شود.

مسمومیت غذایی باکتریایی

اگر شرح حال و بررسی مدفوع نشان‌دهنده یک علت غیرالتهابی برای اسهال باشند و شواهد یک شیوع با منشأ مشترک وجود داشته باشد، سؤالاتی در مورد خوردن غذاهای خاص و زمان شروع اسهال بعد از غذا می‌توانند نشانه‌های علت باکتریایی ناخوشی را در اختیار ما قرار دهند. علل احتمالی مسمومیت غذایی باکتریایی در جدول ۴-۱۶۰ نشان داده شده است.

بیماری باکتریایی ناشی از یک انتروتوکسین ایجاد شده در محیط خارج از بدن میزبان، مانند آن چه که در مورد استافیلوکوک اورئوس یا باسیلوس سرئوس دیده می‌شود، کوتاه‌ترین دوره کمون را دارد (۱-۶ ساعت) و به طور کلی کمتر از ۱۲ ساعت طول می‌کشد. بیشتر موارد مسمومیت غذایی استافیلوکوکی در نتیجه آلودگی ناشی از حاملین انسانی آلوده حاصل می‌شود. استافیلوکوک می‌تواند در طیف گسترده‌ای از مایها تکثیر شود بنابراین اگر غذا به آهستگی

وضعیت ایمنی میزبان

در میزبان‌های دچار نقص ایمنی، خطر اسهال عفونی حاد و مزمن بالاتر است. افراد مبتلا به نقص ایمنی با واسطه سلولی (شامل افراد مبتلا به AIDS) به ویژه در معرض خطر بالای انتروپاتی‌های مهاجم شامل سالمونلوزیس، لیستریوزیس و کریپتوسپوریدیوزیس می‌باشند. افراد دچار هیپوگاماگلوبولینمی به ویژه در معرض خطر کولیت کستریدیوم دیفیسیل و ژیراردیازیس می‌باشند. در بیماران دچار سرطان با احتمال بیشتری عفونت کستریدیوم دیفیسیل در نتیجه شیمی درمانی و بستری‌های مکرر رخ می‌دهد. اسهال عفونی می‌تواند در میزبان‌های دچار نقص ایمنی تهدیدکننده باشد و با عوارضی مانند باکتری می و انتشار متاستاتیک عفونت همراه شود. علاوه بر این، کم آبی ممکن است عملکرد کلیوی را مختل کند و مسمومیت با داروهای مهارکننده ایمنی را افزایش دهد.

| جدول ۴-۱۶ مسمومیت غذایی باکتریایی | | |
|-----------------------------------|---|---|
| دوره کمون ارگانیسم | علامه | منابع غذایی رایج |
| ۱-۶ ساعت | | |
| استافیلوکوک اورئوس | حالت تهوع، استفراغ، اسهال | خوک، ماکیان، سالاد سیب زمینی یا تخم مرغ، مایونز، نان شیرینی خامه‌ای |
| باسیلوس سرئوس | حالت تهوع، استفراغ، اسهال | برنج سرخ شده |
| ۸-۱۶ ساعت | | |
| کلستریدیوم پرفرنجس | کرامپ‌های شکمی، اسهال (به ندرت استفراغ) | گوشت گاو، ماکیان، حبوبات، آب گوشت |
| باسیلوس سرئوس | کرامپ‌های شکمی، اسهال (به ندرت استفراغ) | گوشت‌ها، سبزیجات، لوبیای خشک، غلات |
| >۱۶ ساعت | | |
| ویبریوکلرا | اسهال آبکی | صدف، آب |
| اشرشیا کولی انترتوکسینیک | اسهال آبکی | سالادهای پخته |
| اشرشیا کولی انترهمورازیک | اسهال خونی | گوشت‌ها، آب |
| گونه‌های سالمونلا | اسهال التهابی | گوشت گاو، گوشت جرخ کرده، گوشت گاو تنوری شده |
| کامپیلوباکترژذونی | اسهال التهابی | شیر خام، سبزیجات خام، آب سیب |
| گونه‌های شیگلا | دیسانتري | گوشت گاو، ماکیان، تخم مرغ، محصولات لبنی |
| ویبریو پاراهمولیتیکوس | دیسانتري | ماکیان، شیر خام |
| | | سالاد سیب زمینی یا تخم مرغ، کاهو، سبزی خام |
| | | نرم تنان، سخت پوستان |

اگر برنج پخته در یخچال نگهداشته نشود، اسپورها می‌توانند جوانه بزنند و سم تولید کنند. سرخ کردن قبل از سرو ممکن است سم مقاوم در برابر حرارت از قبل تکثیر شده را نتواند از بین ببرد.

مسمومیت غذایی ناشی از کلستریدیوم پرفرنجس اندکی دوره کمون طولانی‌تر دارد (۸-۱۴ ساعت) و در نتیجه زنده ماندن اسپورهای مقاوم در برابر حرارت در گوشت یا حبوبات به خوبی پخته نشده ایجاد می‌شود. بعد از خوردن، سمی که در مجرای روده‌ای تولید می‌شود، موجب کرامپ‌های شکمی با شدت متوسط و اسهال می‌شود؛ استفراغ و تب نادر هستند. ناخوشی خود محدود شونده است و به ندرت <۲۴ ساعت طول می‌کشد.

تمام مسمومیت‌های غذایی منشأ باکتریایی ندارند. از عوامل غیرباکتریایی با دوره کمون کوتاه کاپسایسین است که در فلفل تند و انواعی از سموم یافت شده در ماهی و صدف، وجود دارد (فصل ۴۷۴).

خنک شود و در دمای اتاق بعد از پخت باقی بماند، ارگانیسم‌ها فرصت تشکیل انترتوکسین را پیدا خواهند کرد. موارد شیوع مسمومیت بعد از پیکنیک (جایی که سالاد سیب زمینی، مایونز و نان شیرینی خامه‌ای خورده می‌شوند) نمونه‌های کلاسیک مسمومیت غذایی استافیلوکوکی می‌باشند. اسهال، حالت تهوع، استفراغ و کرامپ‌های شکمی شایع هستند در حالی که تب کمتر رخ می‌دهد.

باسیلوس سرئوس می‌تواند یک سندرم با دوره کمون کوتاه مدت، شکل استفراغی با واسطه یک انترتوکسین نوع استافیلوکوکی - یا یک سندرم با دوره کمون طولانی‌تر (۸-۱۶ ساعت) شکل اسهالی ناشی از انترتوکسین مشابه LT اشرشیا کولی که در آن اسهال و کرامپ‌های شکمی مشخصه آن است ولی استفراغ رایج نیست ایجاد کند. شکل استفراغی مسمومیت غذایی با باسیلوس سرئوس با برنج سرخ شده آلوده همراهی دارد. این ارگانیسم در برنج پخته رایج است و اسپورهای مقاوم به حرارت در آب جوش نیز زنده می‌مانند.

ارزیابی آزمایشگاهی

کمون در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد در یک فضای میکروآتروفیلیک دارد. در بسیاری از آزمایشگاه‌ها در ایالات متحده، اشرشیاکولی O157:H7 یکی از رایج‌ترین پاتوژن‌های جدا شده از مدفوع‌ها با خون قابل مشاهده در آنها می‌باشد. سویه‌های سروتایپی انتروهمورائیک را می‌توان در آزمایشگاه‌های تخصصی از طریق سروتایپینگ شناسایی کرد اما احتمالاً در آزمایشگاه‌های بیمارستانی نیز می‌توان این پاتوژن‌ها را به عنوان پاتوژن‌های تخمیرکننده لاکتوز، کلونی‌های ایندول مثبت غیر تخمیرکننده سوربیتول (کلونی‌های سفید) در محیط‌های کشت سوربیتول MacConkey شناسایی کرد. اگر تظاهرات بالینی مطرح‌کننده احتمال آمیازیس روده‌ای باشد، مدفوع را باید به کمک یک سنجش شناسایی آنتی‌ژن سریع یا از طریق میکروسکوپ (حساسیت و اختصاصیت کمتر) تحت بررسی قرار داد.

اسهال عفونی یا مسمومیت غذایی باکتریایی

درمان

در بسیاری از موارد، برای هدایت درمان، تشخیص اختصاصی لازم نیست یا در دسترس نمی‌باشد. پزشک می‌تواند با اطلاعات به دست آمده از شرح حال، بررسی مدفوع و ارزیابی شدت کم آبی درمان را انجام دهد. رژیم‌های تجربی برای درمان اسهال مسافر در **جدول ۱۶۰-۵** فهرست شده‌اند.

هدف اصلی درمان، بازگرداندن کافی آب به بیمار است. درمان وبا و سایر بیماری‌های اسهالی کم آب‌کننده با بهبود محلول‌های آب‌رسان خوراکی (ORS) متحول شده است (اثر بخشی آن بستگی به این واقعیت دارد که جذب تسهیل شده با گلوکز سدیم و آب در روده کوچک با وجود سم وبا دست نخورده باقی مانده باشد). استفاده از ORS میزان مرگ و میر ناشی از وبا را از $< 50\%$ در موارد درمان نشده به $> 1\%$ کاهش داده است. چند فرمول ORS مورد استفاده قرار گرفته‌اند. محلول‌های ابتدایی مبتنی بر درمان بیماران مبتلا به وبا بود و شامل یک محلول حاوی $3/5$ گرم کلرید سدیم، $2/5$ گرم بی‌کربنات سدیم (یا $2/9$ گرم سیترات سدیم)، $1/5$ گرم کلرید پتاسیم، 20 گرم گلوکز (یا 40 گرم سوکروز) در یک لیتر آب بود. چنین ترکیبی

بسیاری از موارد اسهال غیرالتهابی خود محدود شونده هستند و می‌توان آنها را به صورت تجربی درمان کرد و در این مواقع پزشک ممکن است نیازی به تعیین علت خاص آن نداشته باشد. اشرشیاکولی پاتوژنیک احتمالی را نمی‌توان از فلور طبیعی مدفوعی از طریق کشت روتین افتراق داد و آزمایشات لازم برای شناسایی انتروتوکسین‌ها در بیشتر آزمایشگاه‌های بالینی در دسترس نمی‌باشند. در موقعیت‌هایی که در آنها نگرانی وبا می‌رود، مدفوع باید بر روی محیط کشت انتخابی مانند آگار تیوسولفات - سیترات - نمک‌های صفراوی - سوکروز (TCBS) یا تلوریت - توروکولیت - ژلاتین (TTG) کشت داده شود. آزمایش چسبندگی لاتکس امکان شناسایی سریع روتاویروس را در مدفوع برای بسیاری از آزمایشگاه‌ها فراهم می‌کند، در حالی که واکنش زنجیره پلی‌مرز (PCR) ترانس کریپتاز معکوس و ایمنی‌سنجی آنزیمی آنتی‌ژن خاص برای شناسایی نوروویروس ابداع شده‌اند. نمونه‌های مدفوعی باید با سنجش‌های سریع مبتنی بر ایمونوفلورسنت یا (با حساسیت کمتر) میکروسکوپی استاندارد از نظر کیست‌های ژباردیه کریپتوسپوریدیوم (اگر شک بالینی به ابتلا به این ارگانیسم‌ها بالا باشد) مورد بررسی قرار گیرند.

مدفوع تمام بیماران دچار تب و شواهد بیماری التهابی اکتسابی از خارج بیمارستان باید از نظر سالمونلا، شینگلا و کامپیلوباکتر کشت داده شود، سالمونلا و شینگلا را می‌توان بر روی آگار MacConkey به عنوان کلونی باکتری‌هایی غیر تخمیرکننده لاکتوز (بدون رنگ) شناسایی کرد یا می‌توان آنها را روی آگار سالمونلا - شینگلا یا در محیط آبی غنی شده با سلنیم رشد داد که در هر دو محیط کشت، رشد بیشتر ارگانیسم‌ها به جز این دو ارگانیسم مهار می‌شود. ارزیابی اسهال بیمارستانی باید در ابتدا بر روی کلتريدیوم دیفیسیل متمرکز شود؛ کشت مدفوع برای سایر پاتوژن‌ها در این حالت نتایج بسیار پایینی را به دست می‌دهد و مقرون به صرفه نیست. سموم A و B تولید شده توسط سویه‌های پاتوژنیک کلتريدیوم دیفیسیل را می‌توان از طریق آزمایشات ایمنی‌سنجی آنزیمی سریع یا چسبندگی لاتکس یا PCR شناسایی کرد (**فصل ۱۶۱**). جدا کردن کامپیلوباکتر ژرونی نیاز به تلقیح مدفوع تازه به داخل محیط کشت انتخابی و دوره

انتشار سالمونلوزیس پرخطر هستند مانند کودکان کم سن، بیماران دارای وسایل مصنوعی، بیماران مسن و افراد دچار نقص ایمنی در نظر گرفته می‌شوند. داروهای ضد میکروبی را نباید به افرادی که (به خصوص کودکان) در آنها مشکوک به عفونت با اشرشیاکولی انتروهموراژیک هستیم تجویز نمود. بررسی‌های آزمایشگاهی سویه‌های اشرشیاکولی انتروهموراژیک نشان داده‌اند که تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌ها تکثیر باکتری‌فاژهای لامیدوئید تولیدکننده سم شیکا را القا می‌کنند و بنابراین به طور قابل توجهی تولید سم توسط این سویه‌ها را افزایش می‌دهند. بررسی‌های بالینی از این نتایج آزمایشگاهی حمایت می‌کنند و آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است خطر سندرم همولیتیک - اورمیک و نارسایی کلیوی را حین عفونت با اشرشیاکولی انتروهموراژیک تا بیست برابر افزایش دهند. یک نشانه بالینی در تشخیص عفونت با اشرشیاکولی انتروهموراژیک اسهال خونی با تب پایین یا بدون تب است.

پیش‌گیری

بهبود بهداشت برای محدود کردن انتشار مدفوعی - دهانی پاتوژنهای روده‌ای لازم است، چرا که شیوع بیماری‌های اسهالی به طور قابل توجهی در کشورهای در حال توسعه کاهش یافته است. مسافران می‌توانند خطر اسهال را با خوردن تنها غذای گرم و تازه پخته شده، اجتناب از خوردن سبزیجات خام، سالادها و میوه‌های پوست نکنده، نوشیدن تنها آب جوشیده یا تصفیه شده یا اجتناب از خوردن یخ کاهش دهند. از نظر تاریخی، مسافران کمی برای رفتن به مقاصد توریستی مشمول این محدودیت‌های غذایی می‌شوند. بیسموت ساب‌سالیسیلات یک داروی ارزان برای پیشگیری از اسهال مسافر است. این دارو با دوز ۲ قرص (۵۲۵ میلی‌گرم) چهار بار در روز داده می‌شود. به نظر می‌رسد که درمان برای تا ۳ هفته مؤثر و بی‌خطر است اما وقایع نامطلوب مانند سیاه‌شدن موقتی زبان و وزوز گوش موقتی می‌توانند رخ دهند. یک متاآنالیز بیانگر آن است که پروبیوتیک‌ها ممکن است احتمال اسهال مسافر را تا تقریباً ۱۵٪ کاهش دهند. داروهای ضد میکروبی پیشگیری‌کننده اگر

هنوز می‌تواند برای درمان و بای شدید استفاده شود. با این حال بسیاری از علل اسهال ترشخی با از دست دادن الکترولیتی کمتری از وبا همراهی دارند. با شروع سال ۲۰۰۲، سازمان بهداشت جهانی یک ORS با اسمولالیتی کاهش یافته / نمک کاهش یافته را توصیه کرد که بهتر تحمل می‌شود و مؤثرتر از ORS کلاسیک است. این ترکیب حاوی ۲/۶ گرم کلرید سدیم، ۲/۹ گرم سیترات تری‌سدیم، ۱/۵ گرم کلرید پتاسیم و ۱۳/۵ گرم گلوکز (یا ۲۷ گرم سوکرز) در هر لیتر آب می‌باشد. فرمولاسیون ORS حاوی برنج یا غلات به عنوان منبع کربوهیدرات ممکن است حتی مؤثرتر از محلول‌های با پایه گلوکز باشند. در بیمارانی که کم آبی شدید دارند یا آنهایی که استفراغ مانع از استفاده از درمان خوراکی می‌گردد، باید محلول‌های داخل وریدی مانند رینگر لاکتات استفاده شود.

اگر چه بیشتر اشکال ترشخی اسهال مسافر (معمولاً ناشی از اشرشیاکولی انتروتوکسیژنیک یا تهاجمی روده‌ای یا کامپیلوباکتر) را می‌توان به طور مؤثری با بازگرداندن آب به بدن، بیسموت ساب‌سالیسیلات یا داروهای ضد تحرك روده، درمان کرد داروهای ضد میکروبی می‌توانند طول مدت ناخوشی را از ۴-۳ روز به ۳۶-۲۴ ساعت کاهش دهند. نشان داده نشده است که تغییرات در رژیم غذایی اثری بر روی طول مدت ناخوشی داشته باشد در حالی که اثربخشی پروبیوتیک‌ها همچنان مورد بحث است. بیشتر افرادی که دچار دیسانتتری (اسهال خونی همراه با تب) هستند باید به صورت تجربی با یک داروی ضد میکروبی (مانند یک فلوروکینولون یا یک ماکرولید) تا زمان آماده‌شدن نتایج بررسی میکروبیولوژیک مدفوع درمان شوند. افراد دچار شیگلوز باید یک دوره درمان ۳ تا ۷ روزه را دریافت کنند. افراد مبتلا به عفونت با کامپیلوباکتر اغلب از درمان ضد میکروبی سود می‌برند. به علت افزایش روزافزون مقاومت کامپیلوباکتر به فلوروکینولون‌ها، به خصوص در مناطقی از آسیا، یک آنتی‌بیوتیک ماکرولیدی مانند اریترومایسین یا آزیترومایسین ممکن است برای این عفونت ترجیح داده شود.

درمان سالمونلازیس باید براساس هر بیماری در نظر گرفته شود از آنجایی که تجویز داروهای ضد میکروبی اغلب کلونیزاسیون روده‌ای با سالمونلا را طولانی می‌کند، این داروها معمولاً برای افرادی که از نظر عوارض ناشی از

| جدول ۵-۱۶۰ | درمان اسهال مسافر براساس تظاهرات بالینی ^a |
|--|---|
| سندرم بالینی | درمان پیشنهادی |
| اسهال آبکی (بدون خون در مدفوع، بدون تب) ۱ یا ۲ مدفوع شل در روز بدون علائم روده‌ای ناراحت‌کننده | مایعات خوراکی (ORS، پیدالیت، Lytren یا آب معدنی طعم‌دار) و بیسکویت‌های نمکی |
| اسهال آبکی (بدون خون در مدفوع، بدون تب) ۱ یا ۲ مدفوع شل در روز با علائم روده‌ای ناراحت‌کننده | بیسموت ساب‌سالسیلات (برای بزرگسالان): ۳۰ میلی‌لیتر یا ۲ قرص (هر قرص ۲۶۲ میلی‌گرم) هر ۳۰ دقیقه برای ۸ دوز یا لوبرامید ^b ۴ میلی‌گرم در ابتدا و پس از آن ۲ میلی‌گرم بعد از دفع هر مدفوع شل، نباید بیشتر از ۸ قرص (۱۶ میلی‌گرم) در روز (دوز تجویزی) یا ۴ Caplets (۸ میلی‌گرم) در روز (دوز بدون نسخه‌ای) مصرف شود. داروها را می‌توان برای ۲ روز مصرف کرد. |
| اسهال آبکی (بدون خون در مدفوع، بدون درد شکمی ناراحت‌کننده، بدون تب)، > ۲ مدفوع شل در روز | دارای ضدباکتریایی ^c به اضافه (برای بزرگسالان) لوبرامید ^b (به دوز فوق رجوع شود) |
| دیسانتري (عبور مدفوع خونی) با تب (۳۷/۸ درجه سانتی‌متر) | داروی ضدباکتریایی ^c |
| استفراغ، اسهال حاد | بیسموت ساب‌سالسیلات (برای بزرگسالان به دوز فوق رجوع شود) |
| اسهال در شیرخواران (> ۲ سال) | مایعات و الکترولیت‌ها (ORS، پیدالیت، Lytern) ادامه تغذیه مخصوصاً شیردهی؛ اگر دچار کم‌آبی متوسط باشد، تب بیشتر از ۲۴ ساعت طول بکشد، مدفوع خونی داشته باشد یا اسهال بیشتر از چند روز طول بکشد، نیاز به مراقبت طبی دارد. |

a. به تمام بیماران باید مایعات خوراکی (پیدالیت، Lytren یا آب معدنی طعم‌دار) به اضافه بیسکویت نمکی داده شود. اگر اسهال متوسط یا شدید شود، اگر تب باقی بماند یا اگر مدفوع خونی شود یا کم‌آبی رخ دهد، بیمار باید تحت مراقبت طبی قرار گیرد.

b. لوبرامید را نباید در بیماران دچار تب یا دیسانتري استفاده کرد؛ مصرف آن ممکن است اسهال را در بیماران دچار عفونت ناشی از شیگلا یا سایر ارگانیسم‌های مهاجم طولانی کند.

c. داروهای ضدباکتریایی توصیه شده به ترتیب زیر است:

پایین بودن احتمال شک به کامپیلوباکتر مقاوم به فلوروکینولون:

بزرگسالان: ۱) یک فلوروکینولون مانند سیپروفلوکسازین، ۷۵۰ میلی‌گرم به عنوان تک دوز یا ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز برای ۳ روز، لووفلوکسازین ۵۰۰ میلی‌گرم تک دوز یا ۵۰۰ میلی‌گرم هر روز برای ۳ روز، یا نورفلوکسازین ۸۰۰ میلی‌گرم تک دوز یا ۴۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز برای ۳ روز (۲) آزیترومایسین، ۱۰۰۰ میلی‌گرم تک دوز یا ۵۰۰ میلی‌گرم در روز برای ۳ روز، (۳) ریفاکسیمین ۲۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز یا ۴۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز برای ۳ روز (برای استفاده در دیسانتري توصیه نمی‌شود).

کودکان: آزیترومایسین، ۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم در روز اول، ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم در روزهای دوم و سوم اگر اسهال باقی بماند. داروهای جایگزین، فلواریلدون ۷/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم در روز در چهار دوز منقسم برای ۵ روز

شک به کامپیلوباکتر مقاوم به فلوروکینولون (مانند سفر به جنوب شرق آسیا):

بزرگسالان: آزیترومایسین (با دوز فوق برای بزرگسالان).

کودکان: همانند کودکانی که به سایر مناطق سفر می‌کنند (به بالا رجوع شود).

پیش‌گیری‌کننده لازم باشد، ریفاکسیمین (آنتی‌بیوتیک جذب نشدنی) را می‌توان استفاده کرد.

با در نظر گرفتن تأثیر چشمگیر جلوگیری از ناتوانی و مرگ و میر همراه با بیماری‌های اسهالی، اقدامات جدی برای ایجاد واکسن‌های مؤثر علیه پاتوژن‌های روده‌ای باکتریایی و ویروسی رایج صورت گرفته است. یک واکسن روتاویروسی مؤثر در حال حاضر در دسترس می‌باشد. واکسن‌هایی علیه سالمونلاتیفی و ویبریکولا نیز در دسترس می‌باشند اگر چه

چه مؤثرند ولی به طور کلی برای جلوگیری از اسهال مسافر به جز زمانی که مسافران دچار مهار ایمنی باشند یا سایر ناخوشی‌های زمینه‌ای داشته باشند که آنها را از نظر ناتوانی ناشی از عفونت معدی روده‌ای در معرض خطر قرار دهد، توصیه نمی‌شوند. خطر عوارض جانبی و احتمال ایجاد عفونت با یک ارگانیسم مقاوم به دارو یا باکتری مخرب‌تر و تهاجمی‌تر، شروع یک دوره درمان کوتاه مدت تجربی را در صورت ایجاد علائم موجه می‌سازد. اگر درمان

سفت‌ریاکسون، سفوروکسیم و سفتازیدیم داروهایی هستند که بیش از همه مسئول این وضعیت می‌باشند و فلوروکینولون‌ها (سپروفلوکساسین، لووفلوکساسین و ماکسی‌فلوکساسین) جدیدترین دسته دارویی مسبب این بیماری در همه‌گیری‌های بیمارستانی هستند. ترکیبات پنی‌سیلین / مهارکننده بتالاکتاماز از قبیل تیکارسیلین / کلاولانات و پپیراسیلین / تازوباکتام خطر بسیار کمتری به همراه دارند. با این وجود، تمام آنتی‌بیوتیک‌ها شامل وانکومایسین و مترونیدازول (داروهایی که بیش از همه جهت درمان CDI به کار می‌روند)، خطر CDI بعدی را در بر دارند. در موارد نادر، بیماری در افراد بدون سابقه مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک گزارش شده است.

کلستریدیوم دیفیسیل به صورت برون‌زاد و بیش از همه در بیمارستان و مراکز نگهداری و حتی احتمالاً در موارد سرپایی کسب می‌گردد و در مدفوع بیماران علامت‌دار و بدون علامت حمل می‌شود. میزان کولونیزاسیون مدفوعی اغلب در میان بیماران بزرگسالی که برای بیش از یک هفته بستری شده‌اند $\geq 20\%$ می‌باشد؛ در مقایسه، این میزان در میان افراد جامعه ۱-۳ درصد است. CDI که در جامعه ایجاد می‌شود بدون بستری شدن اخیر، اقامت در مراکز نگهداری، یا تماس با بیماران سرپایی، کمتر یا مساوی ۱۰٪ از تمام موارد را تشکیل می‌دهد. خطر کسب کلستریدیوم دیفیسیل متناسب با طول مدت بستری افزایش می‌یابد. وضعیت حامل (مدفوعی) بدون علامت کلستریدیوم دیفیسیل در نوزادان سالم بسیار شایع است و کلینیزاسیون مکرر با سویه‌های متعدد در شیرخواران (زیر ۱ سال) رخ می‌دهد، ولی بیماری‌های همراه در این جمعیت نادرند. اسپوره‌های کلستریدیوم دیفیسیل بر روی سطوح محیطی (که ارگانیزم در آنجا می‌تواند برای ماه‌ها پایدار بماند) و روی دست‌های پرسنل بیمارستان که بهداشت دست خوبی ندارند یافت می‌شوند. اپیدمی‌های بیمارستانی CDI به یک سویه منفرد کلستریدیوم دیفیسیل و سویه‌های متعدد که به طور همزمان وجود دارند نسبت داده شده‌اند. سایر عوامل خطر شناخته شده CDI عبارتند از سن بالا، شدت بیشتر بیماری زمینه‌ای، استفاده از ترمومترهای رکتال الکترونیکی، لوله تغذیه‌ای روده‌ای، درمان ضد اسید و جراحی دستگاه گوارش. استفاده از مهارکننده‌های پمپ پروتون نیز ممکن است یک عامل خطر باشد، اما احتمالاً

محافظتی که ایجاد می‌کنند ناکامل است و یا بقای کوتاه مدتی دارد. در حال حاضر، هیچ واکسن تجاری در دسترس علیه شیگلا، اشرشیاکولی انتروتوکسیژنیک، کامپیلوباکتر، سالمونلای غیرتیفوئیدی، نورویروس یا انگل‌های روده‌ای وجود ندارد.

عفونت کلستریدیوم

۱۶۱ دیفیسیل، شامل کولیت

پسودوممبرانو

Dale N. Gerding, Stuart Johnson

تعریف

عفونت کلستریدیوم دیفیسیل^۱ (CDI) یک عفونت کولونی منحصر به فرد است که تقریباً به طور منحصر به همراه استفاده از آنتی‌بیوتیک و متعاقب آن گسسته‌شدن فلور طبیعی کولون کسب می‌شود. CDI، شایع‌ترین بیماری اسهالی تشخیص داده شده اکتسابی در بیمارستان، در نتیجه خورده شدن اسپوره‌های کلستریدیوم دیفیسیل ایجاد می‌شود که با وژتاسیون، تکثیر و ترشح توکسین‌ها موجب اسهال و کولیت پسودوممبرانو (PMC) در شدیدترین موارد می‌گردند.

اتیولوژی و اپیدمیولوژی

کلستریدیوم دیفیسیل یک باسیل بی‌هوازی اجباری، گرم مثبت و تشکیل‌دهنده اسپور است که اسپوره‌های آن به طور گسترده در طبیعت و به خصوص در محیط بیمارستان‌ها و مراکز نگهداری درازمدت یافت می‌شوند. CDI بیش از همه در بیمارستان‌ها و خانه‌های نگهداری (و یا طرف مدت زمان کوتاهی پس از ترخیص از این مراکز) روی می‌دهد که در آنها سطح استفاده از داروهای ضد میکروبی بالا است و محیط با اسپوره‌های کلستریدیوم دیفیسیل آلوده می‌باشد.

کلیندامایسین، آمپی‌سیلین و سفالوسپورین‌ها اولین آنتی‌بیوتیک‌هایی بودند که با CDI همراهی داشتند. سفالوسپورین‌های نسل دوم و سوم، به خصوص سفوتاکسیم،

ایزوزن (دارای ژن‌های یکسان) صورت گرفته نشان می‌دهد که توکسین B عامل ویروالانس مهم‌تر می‌باشد. این امکان (اگر ثابت شود) ممکن است در وقوع بیماری بالینی که توسط گونه‌های فاقد توکسین A هستند نقش داشته باشد. اختلال در اسکلت سلولی موجب از دست رفتن شکل سلول، اتصالات محکم و چسبندگی آن و در نتیجه نشت مایع می‌شود. سم سومی به نام سم CDT دوتایی^۱ که قبلاً صرفاً از حدود ۶٪ سویه‌ها جدا می‌شد، در حال حاضر در همه سویه‌های جداسازی شده از همه‌گیری‌های اخیر با سویه NAP1/BI/027 دیده می‌شود. (ملاحظات جهانی^۲ در ادامه متن را ببینید)؛ این سم با سم *iota* کلستری‌دیوم پرفرنجس مرتبط است. نقش این سم در بیماری‌زایی CDI هنوز به درستی شناسایی نشده است.

غشاهای کاذب PMC به مخاط کولون محدوداند و در ابتدا به صورت پلاک‌های سفید - زرد ۱-۲ میلی‌متری به نظر می‌رسند. مخاط بین پلاک‌ها طبیعی به نظر می‌رسد، اما با پیشرفت بیماری غشاهای کاذب به هم می‌پیوندند و پلاک‌های بزرگ‌تری را تشکیل می‌دهند که سراسر دیواره کولون را پوشانده‌اند (شکل ۱-۱۶۱). معمولاً تمام کولون درگیر است، اما در ۱۰٪ از بیماران رکتوم سالم باقی می‌ماند. غشاهای کاذب در نمای میکروسکوپی دارای یک نقطه اتصال به مخاط هستند و حاوی لکوسیت‌های نکروتیک، فیبرین، موکوس و دبری‌های سلولی می‌باشند. اپی‌تلیوم در نواحی کانونی خورده شده و نکروتیک است و ارتشاح نوتروفیل‌ها در مخاط وجود دارد.

در ابتدا تصور می‌شد که بیماران کلونیزه شده با کلستری‌دیوم دیفسیل در خطر بالای CDI قرار دارند. با این حال، چهار مطالعه آینده‌نگر نشان داده‌اند که بیماران کلونیزه شده که قبلاً به CDI مبتلا نشده‌اند، عملاً خطر پایین‌تری جهت CDI بعدی دارند. حداقل ۳ واقعه جهت ایجاد CDI ضروری پیشنهاد شده‌اند (شکل ۲-۱۶۱). مواجهه با داروهای ضد میکروبی اولین واقعه است و موجب استعداد به عفونت کلستری‌دیوم دیفسیل (عمدتاً از طریق برهم‌خوردن میکروبیوتای گوارشی) می‌گردد. واقعه دوم مواجهه با کلستری‌دیوم دیفسیل توکسیژنیک است. با توجه به این که اکثریت بیماران به دنبال دو واقعه اول دچار CDI نمی‌شوند، بدیهی است که یک واقعه سوم جهت روی دادن آن ضروری



شکل ۱-۱۶۱. نمونه اتوپسی که غشای کاذب به هم پیوسته را نشان می‌دهد که سکوم یک بیمار مبتلا به کولیت پسودوممبرانو را پوشانده است. به عدم درگیری ایلئوم انتهایی توجه کنید (پیکان).

این خطر نسبتاً کم است و هیچ یافته معتبری دلالت بر تأثیر این مواد در بیماری‌رانی که قبلاً آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کردند نداشته است.

پاتولوژی و بیماری‌زایی

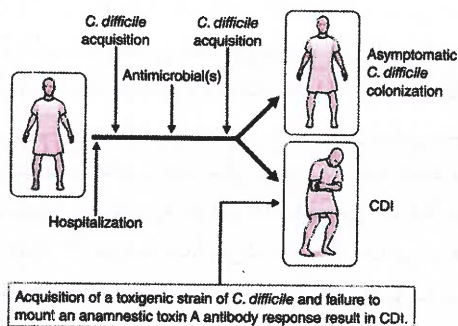
اسپوره‌های کلستری‌دیوم دیفسیل توکسیژنیک خورده می‌شوند، در اسید معده زنده می‌مانند، در روده کوچک تکثیر می‌کنند و روده تحتانی را کلونیزه می‌کنند و در آنجا دو توکسین عمده را آزاد می‌نمایند: توکسین A که یک آنترتوکسین است و توکسین B که یک سیتوتوکسین می‌باشد. این توکسین‌ها فرایندهایی را آغاز می‌نمایند که موجب اختلال در عملکرد سد سلولی اپی‌تلیال، اسهال و تشکیل غشای کاذب می‌گردند. توکسین A یک جاذب شیمیایی قوی برای نوتروفیل‌ها است و هر دو توکسین پروتئین‌های اتصال به GTP از زیر خانواده Rho که تنظیم‌کننده اکتین اسکلت سلولی هستند را گلوکوزیله می‌نمایند. اطلاعات حاصل از مطالعاتی که با استفاده از شکست مولکولی ژن‌های توکسین در جهش یافته‌های

در افرادی که دچار CDI می‌شوند، سطوح بالاتر آنتی‌توکسین A در طول درمان با خطر پایین‌تر عود CDI ارتباط دارند. یک کارآزمایی بالینی با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال برای هر دو توکسین A و B به همراه درمان استاندارد، میزان‌های عود به مراتب کمتری را نسبت به دارونما همراه درمان استاندارد نشان داد.

ملاحظات جهانی

میزان شیوع و شدت CDI از سال ۲۰۰۰ در ایالات متحده، کانادا و اروپا به شدت افزایش یافته است. شیوع این بیماری در بیمارستان‌های آمریکا بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۵ سه برابر شده است. در سال ۲۰۰۵، در بیمارستان‌های موتترال و کبک افزایش ۴ برابری نسبت به سال ۱۹۹۷ گزارش شده است که با مرگ و میر مستقیم ۶/۹٪ (سابقاً این میزان ۱/۵٪ بوده است) همراهی داشته است. به نظر می‌رسد علت اصلی این افزایش شیوع، سویه اپیدمیکی باشد که به نام‌های مختلفی نظیر PCR ribotype 027, REA type BI, toxinotype III و Pulsed-field type NAP1 و لذا مجموعاً NAP1/BI/027 شناخته می‌شود مسئول بخش عمده افزایش بروز بوده و در آمریکای شمالی، اروپا و آسیا یافت شده است. امروزه مشخص شده است که دو دودمان از NAP1/BI/027، از ایالات متحده و کانادا نشأت گرفته و به انگلستان، اروپا، و آسیا گسترش یافته‌اند. این ارگانیسم اپیدمیک دارای ویژگی‌های زیر است: (۱) توانایی تولید سموم A و B به میزان ۲۳-۱۶ برابر سایر سویه‌های شاهد در محیط آزمایشگاه؛ (۲) داشتن سومین سم (سم CDT دوتایی)؛ و (۳) مقاومت قابل توجه به همه فلوروکینولون‌ها. سویه‌های جدید مثلاً در طغیان‌ها نقش داشته‌اند و ممکن است همچنان هم نقش داشته باشند، و از جمله یک سویه (توکسینوتا پ V، ریپوتا پ 078) که به‌طور شایع در غذاهای حیوانی یافت شده و ضمناً نوعی توکسین دوتایی را حمل می‌کند که با خطر مرگ و میر بالا در عفونت‌های انسانی همراه است. در طول ۵ سال گذشته، میزان CDI در انگلستان به‌شدت کاهش یافته، و فراوانی NAP1/BI/027 در کشورهای اتحادیه اروپا نیز به‌همین ترتیب کاهش یافته است. مع‌هذا، هیچ‌گونه شواهدی از کاهش میزان CDI یا کاهش میزان بروز NAP1/BI/027 در آمریکای شمالی یافت نشده است؛ سویه NAP1/BI/027

Pathogenesis model for *C. difficile* enteric disease



شکل ۲-۱۶۱. مدل بیماری‌زایی عفونت کلستریدیوم

دیفیسیل (CDI) کسب شده در بیمارستان. حداقل ۳ واقعه در بیماری‌زایی کلستریدیوم دیفیسیل دخیل می‌باشند. (۱) مواجهه با آنتی‌بیوتیک‌ها موجب ایجاد استعداد به عفونت می‌گردد. (۲) هنگامی که بیمار مستعد گردید ممکن است سویه‌های غیر توکسیژنیک (غیر پاتوزن) یا توکسیژنیک کلستریدیوم دیفیسیل را به عنوان واقعه دوم کسب کند. (۳) بسته به یک یا چند واقعه دیگر (شامل پاسخ خاطره‌ای ناکافی IgG میزبان به توکسین A باکتری)، به دنبال کسب کلستریدیوم دیفیسیل توکسیژنیک ممکن است کلونیزاسیون بدون علامت یا CDI روی دهد.

است. وقایع سوم عبارتند از مواجهه با سویه‌ای از کلستریدیوم دیفیسیل با ویروالانس خاص، مواجهه با داروهای ضد میکروبی که به طور خاصی احتمال ایجاد CDI دارند و پاسخ ایمنی ناکافی میزبان. پاسخ خاطره‌ای آنتی‌بادی IgG سرم میزبان به توکسین A کلستریدیوم دیفیسیل محتمل‌ترین واقعه سوم است که تعیین می‌کند کدام بیماران دچار اسهال می‌شوند و کدام بیماران بدون علامت باقی خواهند ماند. اکثر انسان‌ها هنگامی برای اولین بار آنتی‌بادی علیه توکسین‌های کلستریدیوم دیفیسیل تشکیل می‌دهند که در طی سال اول زندگی یا پس از ابتلا به CDI در دوران کودکی به طور بدون علامت کلونیزه می‌شوند. تصور می‌شود شیرخواران دچار CDI علامت‌دار نمی‌شوند، زیرا فاقد گیرنده‌های مناسب مخاطی برای توکسین هستند که در مراحل بعدی زندگی تشکیل می‌گردند. در بزرگسالی، سطوح IgG تولید شده بر علیه توکسین A سرمی در پاسخ به عفونت در افرادی که ناقل بدون علامت می‌شوند نسبت به افرادی که دچار CDI می‌گردند، بیشتر افزایش می‌یابند.

جدول ۱-۱۶ حساسیت و اختصاصی بودن تست‌های تشخیصی جهت عفونت کلستریدیوم دیفیسیل (CDI)

| نوع تست | حساسیت نسبی ^a | اختصاصی بودن نسبی ^a | ملاحظات |
|---|-----------------------------|-----------------------------------|---|
| کشت مدفوع جهت کلستریدیوم دیفیسیل | ++++ | +++ | حساس ترین تست؛ چنانچه ارگانیزم جدا شده از نظر توکسین مثبت باشد اختصاصی بودن آن ++++ است؛ به همراه اطلاعات بالینی جهت CDI تشخیصی است. زمان برگشت برای استفاده عملی بسیار آهسته است. |
| تست سیتوتوکسین کشت سلولی روی مدفوع | +++ | ++++ | به همراه اطلاعات بالینی جهت CDI تشخیصی است؛ بسیار اختصاصی است اما به اندازه کشت مدفوع حساس نمی‌باشد، زمان برگشت آهسته. |
| ایمونواسی آنزیمی جهت توکسین A یا توکسین‌های A یا B در مدفوع | ++ تا +++ | +++ | به همراه اطلاعات بالینی جهت CDI تشخیصی است؛ سریع است اما به اندازه کشت مدفوع یا تست سیتوتوکسین کشت سلولی حساس نیست. |
| ایمونواسی آنزیمی جهت آنتی‌ژن کلستریدیوم دیفیسیل در مدفوع | +++ تا ++++ | +++ | گلوکانات دهیدروژناز یافت شده در سویه‌های توکسینیک و غیر توکسینیک کلستریدیوم دیفیسیل و ارگانیزم‌های دیگر مدفوع را کشف می‌کند؛ نسبت به ایمونواسی آنزیمی برای توکسین‌ها حساس تر ولی کمتر اختصاصی است؛ نتایج سریع |
| آزمایشات تکنیر اسید نوکلئیک برای ژن توکسین A یا B کلستریدیوم دیفیسیل در مدفوع | ++++ | ++++ | کلستریدیوم دیفیسیل توکسینیک را در مدفوع شناسایی می‌کند؛ جدیداً برای آزمایش بالینی تأیید شده و به نظر می‌رسد حساس تر از آزمایش ایمونواسی آنزیمی توکسین باشد و حداقل به همان اندازه اختصاصی است. |
| کولونوسکوپی یا سیگموئیدوسکوپی | + | ++++ | در صورت دیده شدن غشاهای کاذب بسیار اختصاصی است؛ در مقایسه با تست‌های دیگر غیر حساس می‌باشد. |

ه براساس معیارهای بالینی و مبتنی بر تست.

توجه: +++++: ۹۰٪ > ++++: ۷۱-۹۰٪ ++: ۵۱-۷۰٪ +: تقریباً ۵۰٪

قرار نگرفته در این بیماران، لکوسیتوز توجه نشده با $WBC/\mu L$ ۱۵۰۰ یا بیشتر می‌باشد. چنین بیمارانی در خطر بالای عوارض عفونت کلستریدیوم دیفیسیل و به خصوص مگاکلون توکسیک و سپسیس قرار دارند.

اسهال کلستریدیوم دیفیسیل در ۳۰-۱۵٪ موارد به دنبال درمان عود می‌کند و این عدد ممکن است افزایش یابد. این موارد ممکن است یا مشخص‌کننده عود ناشی از همان سویه و یا عفونت مجدد با یک سویه جدید باشند. استعداد عود CDI بالینی احتمالاً نتیجه گسستگی مداوم فلور طبیعی مدفوعی توسط آنتی‌بیوتیک مورد استفاده در درمان CDI است.

تشخیص

تشخیص CDI مبتنی بر ترکیبی از معیارهای بالینی است:

هنوز هم ۳۵-۲۵ درصد کل موارد CDI در اکثر مناطق ایالات متحده را سبب می‌شود.

تظاهرات بالینی

اسهال شایع‌ترین علامت ایجاد شده توسط کلستریدیوم دیفیسیل است. مدفوع تقریباً هیچ وقت از نظر ظاهری خونی نیست و قوام آن ممکن است از نرم و بدون شکل تا آبکی یا موکوئید باشد و بوی مشخص‌کننده‌ای دارد. بیماران ممکن است تا ۲۰ نوبت اجابت مزاج در روز داشته باشند. یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی عبارتند از تب در ۲۸٪ موارد، درد شکم در ۲۲٪ موارد و لکوسیتوز در ۵۰٪ موارد. هنگامی که ایلئوس ضعیف (که تقریباً در ۲۰٪ موارد در رادیوگرافی دیده می‌شود) موجب توقف دفع مدفوع گردد، تشخیص CDI معمولاً مورد غفلت قرار می‌گیرد. یک راهنما جهت وجود CDI مورد ظن

۱) اسهال (۳ نوبت یا بیشتر دفع مدفوع بدون شکل در ۲۴ ساعت برای مدت ۲ روز یا بیشتر) بدون عامل شناخته شده دیگر؛ به علاوه ۲) کشف توکسین A یا B در مدفوع، کلستریدیوم دیفیسیل تولیدکننده توکسین در کشت یا PCR مدفوع یا دیدن غشاهای کاذب در کولون. PMC شکل پیشرفته‌تری از CDI است و فقط در ۵۰٪ از بیماران مبتلا به اسهالی که کشت مدفوع مثبت و سنجش توکسین مثبت جهت کلستریدیوم دیفیسیل دارند با آندوسکوپی مشاهده می‌شود. آندوسکوپی یک روش تشخیصی سریع در بیماران به شدت بدحال و مشکوک به PMC و دچار شکم حاد است، اما نتیجه منفی در این بررسی CDI را رد نمی‌کند.

علی‌رغم تست‌های مختلف موجود جهت کلستریدیوم دیفیسیل و توکسین‌های آن (جدول ۱-۱۶۱)، هیچ تست منفردی دارای حساسیت بالا، اختصاصی بودن بالا و تغییرات (زمان برگشت) سریع نمی‌باشد. اغلب تست‌های آزمایشگاهی جهت توکسین‌ها، شامل ایمنونواسی آنزیمی، فاقد حساسیت می‌باشند. با این وجود، انجام تست روی چندین نمونه اضافی مدفوع توصیه نمی‌شود. جستجو توسط آزمایشات تکثیر اسیدنوکلئیک و از جمله PCR هم‌اکنون به عنوان تست تشخیصی تأیید شده‌اند، و به نظر می‌رسد علاوه بر داشتن اختصاصیت بالا، سریع و حساس نیز باشند. آزمایش کردن بیماران توصیه نمی‌شود، مگر به منظور مطالعات اپیدمیولوژیک. به طور خاص، آن چه "تست علاج" در بیماران درمان شده نامیده شده توصیه نمی‌شود، زیرا بیش از ۵۰ درصد بیماران پس از قطع اسهال همچنان حامل توکسین و ارگانیسم هستند و نتایج تست‌ها همیشه عود CDI را پیش‌بینی نمی‌کند. از این رو جهت محدود کردن نگهداری بیماران در مراکز نگهداری یا مراقبت طولانی‌مدت نباید از نتایج این تست‌ها استفاده نمود.

عفونت کلستریدیوم دیفیسیل

درمان

CDI اولیه

در صورت امکان، قطع تجویز هر نوع آنتی‌بیوتیک به عنوان اولین قدم درمان CDI توصیه می‌گردد. مطالعات قبلی نشان می‌داد CDI در ۱۵-۲۳٪ موارد به این روش ساده جواب می‌دهند. با این وجود، از زمان ظهور سویه اپیدمیک فعلی و تشدید سریع علایم بالینی ناشی از آن در

بعضی از بیماران، آغاز فوری درمان اختصاصی CDI به صورت استاندارد درمانی در آمده است. چنانچه براساس یافته‌های بالینی ظن قوی به CDI وجود داشته باشد، درمان تجربی مناسب است. راهکارهای کلی درمان شامل هیدراسیون و پرهیز از دادن داروهای ضد پرستانتیسم و مخدرها می‌باشند که ممکن است علایم را بپوشانند و احتمالاً بیماری را بدتر نمایند. با این حال داروهای ضد پرستانتیسم به صورت بی‌خطری به همراه وانکومایسین یا مترونیدازول در CDI خفیف تا متوسط به کار رفته‌اند.

تجویز وانکومایسین، فیداکسومیسین، یا مترونیدازول برای درمان CDI توصیه می‌شود. وانکومایسین وریدی، تأثیری در درمان CDI نداشته، و فیداکسومیسین تنها جهت تجویز خوراکی در دسترس است؛ هنگامی که مترونیدازول به صورت وریدی داده می‌شود، غلظت‌های باکتریسیدال دارو در مدفوع در طی اسهال حاد حاصل می‌شوند؛ با این حال، درمان PMC با مترونیدازول وریدی در حضور ایلئوس آدینامیک، با شکست مواجه شده است. در دو کارآزمایی بالینی بزرگ که به مقایسه وانکومایسین و فیداکسومیسین اختصاص داشت، مشخص شد که اولاً میزان بهبود اسهال به دنبال تجویز هر یک از این دو دارو مشابه بوده (حدود ۹۰ درصد بیماران)، و ثانیاً میزان CDI راجعه پس از درمان با فیداکسومیسین، به مراتب کمتر از میزان آن پس از درمان با وانکومایسین است. در کارآزمایی‌های تصادفی قبلی، میزان پاسخ اسهال به درمان خوراکی با وانکومایسین یا مترونیدازول ۹۴٪ یا بیشتر بود، اما چهار مطالعه مشاهده‌ای اخیر نشان داده‌اند که میزان پاسخ به مترونیدازول به ۷۸-۶۲٪ کاهش یافته است. هر چند زمان متوسط جهت رفع اسهال ۲-۴ روز است، ولی ممکن است پاسخ به مترونیدازول خیلی کندتر باشد. درمان نباید ناموفق در نظر گرفته شود تا این که دارویی حداقل برای ۶ روز داده شده باشد. براساس اطلاعات موجود در مورد دوره‌های کوتاه‌تر وانکومایسین و نتایج به دست آمده از دو کارآزمایی بالینی بزرگ، توصیه می‌شود که مترونیدازول، فیداکسومیسین، و وانکومایسین برای مدت ۱۰ روز داده شوند. با اینکه مترونیدازول توسط FDA جهت درمان CDI تأیید نشده، اکثر مبتلایان به بیماری متوسط تا خفیف به درمان با مترونیدازول خوراکی ۵۰۰ mg سه بار در روز برای مدت ده روز پاسخ می‌دهند.

توصیه‌هایی برای درمان CDI (عفونت کلستری دیوم دیفسیل)

جدول ۱۶۱-۲

| وضعیت بالینی | درمان (ها) | پیشنهادهات |
|--|---|---|
| قسمت ابتدایی بیماری، خفیف تا متوسط | مترونیدازول خوراکی (۵۰۰mg) سه بار در روز، ۱۰-۱۴ روز | وانکومایسین (۱۲۵ میلی گرم، چهار بار در روز، ۱۰-۱۴ روز) می‌تواند مؤثرتر از مترونیدازول باشد. فیداکسومیسین (۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز، ۱۰ روز) یک گزینه دیگر است. |
| قسمت ابتدایی بیماری، شدید | وانکومایسین خوراکی (۱۲۵mg) چهار بار در روز، ۱۰-۱۴ روز | معیارهای بیماری شدید شامل لکوسیتوز ($WBC \geq 15,000/\mu L$) و سطح کراتینین $1/5$ برابر یا بیشتر از میزان قبل از ناخوشی. فیداکسومیسین گزینه دیگری است. |
| قسمت ابتدایی بیماری، پیچیده و سخت یا برق آسا | وانکومایسین (۵۰۰mg) خوراکی یا از طریق لوله معده - بینی به همراه مترونیدازول (۵۰۰mg) وریدی هر ۸ ساعت) به علاوه تزریق آهسته رکتال وانکومایسین (۵۰۰mg) در ۱۰۰mL نرمال سالین به عنوان تنقیه نگهدارنده هر ۸-۶ ساعت) را در نظر داشته باشید. | CDI شدید و پیچیده یا برق آسا به صورت CDI شدید به همراه افت فشارخون، شوک، ایلئوس با مگاکلون توکسک تعریف می‌شود. طول مدت درمان ممکن است بیش از ۲ هفته شود و توسط پاسخ تعیین می‌گردد. استفاده از نیگسیکلین وریدی (۵۰۰mg) هر ۱۲ ساعت بعد از دوز اولیه (۱۰۰mg) به جای مترونیدازول را در نظر داشته باشید. |
| عود اول | همانند قسمت ابتدایی بیماری | |
| عود دوم | وانکومایسین در رژیم‌های پالس یا کاهش یابنده | رژیم پالس یا کاهش معمولی: ۱۲۵mg چهار بار در روز به مدت ۱۰-۱۴ روز، بعد یک هفته روزی دو بار و سپس یک هفته روزانه و بعد هر ۲-۳ روز برای ۲-۸ هفته |
| عودهای مکرر | موارد زیر را در نظر داشته باشید: ● تکرار پالس یا کاهش وانکومایسین ● وانکومایسین (۵۰۰mg) چهار بار در روز به مدت ۱۰ روز) به علاوه ساکارومایسز بولاردی (۵۰۰mg) دو بار در روز به مدت ۲۸ روز) ● وانکومایسین (۱۲۵mg) چهار بار در روز به مدت ۱۰-۱۴ روز) و سپس قطع وانکومایسین و شروع ریفاکسیمین (۴۰۰mg) دو بار در روز برای ۲ هفته) ● نیتازوکساید (۵۰۰mg) دو بار در روز برای ده روز) ● پیوند میکروبیوتای مدفوعی ● ایمونوگلوبولین وریدی (۴۰۰mg/kg) | تنها مطالعه کنترل شده روی درمان CDI راجعه از ساکارومایسز بولاردی استفاده کرده و در مقایسه با دارونما اهمیت در حد کمی (مرزی) داشته |

شامل سن و همچنین یافته‌های آزمایشگاهی (دمای افزایش یافته، سطح آلبومین پایین یا شمارش WBC بالا)، مستند شدن PMC توسط اندوسکوپی یا درمان CDI در بخش مراقبت‌های ویژه بود. اگرچه هنوز یک سیستم امتیازدهی شدت که معتبر باشد در دسترس نیست، شروع درمان با وانکومایسین خوراکی در بیمارانی که شدیداً

در صورت پاسخ آهسته ممکن است طولانی‌تر کردن دوره درمان لازم باشد. علاوه بر گزارشات مبنی بر افزایش شکست‌های مترونیدازول، یک مطالعه آینده‌نگر تصادفی دوسوکور و دارای گروه شاهد دریافت کننده دارونما، برتری وانکومایسین بر مترونیدازول را برای درمان CDI شدید نشان داده‌اند. امتیاز ارزیابی شدت در این مطالعه

ظرف ۳۰ روز می‌گردد. هیچ درمان استاندارد برای عودهای متعدد وجود ندارد، ولی از دوره‌های طولانی و تکراری مترونیدازول به دلیل احتمال ایجاد سمیت عصبی بالقوه بایستی اجتناب کرد. استفاده از وانکومایسین با دوزهای کاهش‌یافته و یا با استفاده از مقادیر ضربانی به صورت یک‌روز در میان به مدت ۸-۲ هفته می‌تواند عملی‌ترین رویکرد برای درمان بیماران دچار عودهای متعدد قلمداد شود. سایر رویکردها عبارتند از تجویز وانکومایسین و به دنبال آن مخمر *Saccharomyces boulardii*، تجویز وانکومایسین و به دنبال آن تنقیه باکتریال مدفوعی صناعی و کلونیزه کردن عمده بیمار با یک سویه غیر توکسیژنیک از کلستریدیوم دیفیسیل. هیچ یک از این رویکردهای درمانی تأیید FDA عبارتند از: (۱) درمان متوالی با وانکومایسین (۱۲۵ میلی‌گرم، چهار بار در روز، ۱۴-۱۰ روز) و سپس ریفاکسیمین (۴۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۱۴ روز) و (۲) درمان با نیتازوکسانید (۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۷ روز). از ایمونوگلوبولین‌های وریدی نیز با موفقیت نسبی استفاده شده است که اثر آنها احتمالاً ناشی از وجود آنتی‌بادی علیه سموم کلستریدیوم دیفیسیل است.

CDI برق‌آسا یا شدید و عارضه‌دار

CDI برق‌آسا (شدید و سریعاً پیشرونده) مشکل‌ترین چالش درمانی است. این بیماران اغلب اسهال ندارند و بیماری آنها از یک شکم حاد جراحی تقلید می‌نماید. سپسیس (افت فشارخون، تب، تاکی‌کاردی، لکوسیتوز) ممکن است در نتیجه CDI شدید ایجاد گردد. شکم حاد (با یا بدون مگا‌کولون توکسیک) ممکن است شامل نشانه‌های انسداد، ایلئوس، ضخیم‌شدگی دیواره کولون، و آسیت در CT شکم و اغلب همراه با لکوسیتوز در خون محیطی ($\geq 20,000 \text{ WBC}/\mu\text{L}$) باشد. چه بیمار اسهال داشته باشد و چه نداشته باشد، صورتی که بیمار در طی ۲ ماه اخیر آنتی‌بیوتیک دریافت کرده باشد، تشخیص افتراقی شکم حاد، سپسیس یا مگا‌کولون توکسیک باید شامل CDI باشد. کولونوسکوپی یا سیگموئیدوسکوپی با احتیاط جهت دیدن PMC و بررسی CT شکم، بهترین تست‌های تشخیصی در بیماران فاقد اسهال می‌باشند. درمان طبی CDI برق‌آسا زیر حد بهینه است، زیرا

بدحال به نظر می‌رسند به خصوص اگر شمارش WBC بالایی (بیشتر از ۱۵۰۰۰ در هر میکرولیتر) یا سطح کراتینین ۱/۵ برابر یا بالاتر از میزان قبل از ناخوشی (جدول ۲-۱۶۱) باشد، مهم است. به علاوه، پژوهشگران در یک کارآزمایی کور و تصادفی، نوعی پلیمر متصل‌شونده به توکسین موسوم به توله‌وامیر را با دو رژیم آنتی‌بیوتیکی جهت درمان CDI مقایسه کرده و دریافتند که برای تمامی بیماران، صرف‌نظر از شدت بیماری، وانکومایسین بهتر از مترونیدازول بوده است. کارآزمایی‌های تصادفی کوچک از نیتازوکسانید، باسیتراسین، ریفاکسیمین و فوزیدیک اسید برای درمان CDI صورت گرفته‌اند. اگرچه این داروها هنوز به طور گسترده مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند و برتری آنها ثابت نشده یا توسط FDA برای مصرف تأیید نشده‌اند اما جایگزین‌های بالقوه‌ای برای وانکومایسین، فیداکسومیسین، مترونیدازول می‌باشند.

CDI راجعه

در کل ۱۵-۳۰٪ از بیمارانی که با موفقیت درمان شده‌اند، عود CDI را تجربه می‌نمایند که یا به صورت عود به علت ارگانیسم اولیه است و یا به صورت عفونت مجدد به دنبال درمان روی می‌دهد. میزان عود CDI در میان بیماران درمان شده با فیداکسومیسین، به مراتب پایین‌تر از میزان آن در بیماران درمان شده با وانکومایسین است. میزان عود پس از درمان با وانکومایسین و پس از درمان با مترونیدازول، مشابه است. میزان عود در افراد ۶۵ سال به بالا، کسانی که در حالتی که تحت درمان برای CDI هستند آنتی‌بیوتیک درمانی را ادامه می‌دهند و افرادی که بعد از شروع قسمت ابتدایی بیماری همچنان در بیمارستان بمانند بالاتر است. در افرادی که اولین عود CDI را تجربه کرده‌اند، شانس موارد عود بعدی بالاتر است (۶۵-۳۳٪). جهت اولین عود CDI درمان مجدد با مترونیدازول با درمان توسط وانکومایسین مشابه است (جدول ۲-۱۶۱)، و تأثیر فیداکسومیسین در کاهش خطر عودهای بعدی در بیمارانی که یک نوبت عود را تجربه کرده‌اند، بیشتر از تأثیر وانکومایسین است. بیماری راجعه که زمانی نسبتاً خفیف محسوب می‌شد، به طور مستند منجر به خطرات و عوارض جانبی قابل ملاحظه‌ای (۱۱٪) نظیر شوک، مگا‌کولون، سوراخ‌شدگی، کولکتومی یا مرگ

پیشگیری و کنترل

استراتژی‌های پیشگیری از CDI بر دو نوع می‌باشند: آنهایی که به هدف جلوگیری از انتقال ارگانیسم به بیمار صورت می‌گیرند و آنهایی که در جهت کاهش خطر CDI در صورت انتقال ارگانیسم انجام می‌شوند. در کار بالینی از طریق پوشیدن دستکش توسط پرسنل، حذف استفاده از ترمومترهای الکترونیکی آلوده و استفاده از محلول هیپوکلریت (سفیدکننده) برای آلودگی‌زدایی از محیط اتاق بیمار، از انتقال کلوستریدیوم دیفیسیل جلوگیری می‌شود. بهداشت دست‌ها نیز امری حیاتی است؛ به دلیل این که ژل‌های دست حاوی الکل، کشنده اسپور نیستند، شستشوی دست‌ها در همه‌گیری‌های CDI توصیه می‌گردد. موارد شایع‌شدگی CDI با محدودکردن استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های خاصی نظیر کلیندامایسین و سفالوسپورین‌های نسل دوم و سوم با موفقیت کنترل شده‌اند. موارد شایع‌شدگی CDI ناشی از سویه‌های مقاوم به کلیندامایسین، با محدودکردن مصرف کلیندامایسین به سرعت برطرف گردیده‌اند. راهبردهای پیشگیری در آینده احتمالاً شامل استفاده از آنتی‌بادی‌های تک‌دودمانی، واکسن‌ها، و درمان‌های زیستی مشتمل بر ارگانیسم‌های زنده هستند که سبب برقراری مجدد محافظت کلنیزاسیون در میکروبیوتا خواهند شد.

تحويل فیداکسومیسین، مترونیدازول یا وانکومایسین از طریق خوراکی به کولون، در حضور ایلئوس دشوار است (جدول ۲-۱۶۱). از وانکومایسین (به وسیله لوله نازوگاستریک یا با کمک تنقیه احتباسی) به همراه مترونیدازول وریدی در مطالعات فاقد گروه شاهد با موفقیت نسبی استفاده شده است. همان‌طور که از تیگسیکلین وریدی در مطالعات فاقد گروه شاهد در مقیاس کوچک استفاده شده. کولکتومی جراحی ممکن است در بیمارانی که به درمان طبی پاسخ نمی‌دهند، نجات‌بخش جان بیمار باشد. در صورت امکان، کولکتومی باید قبل از رسیدن سطح لاکتات سرم به 5 mmol/L صورت بگیرد. میزان بروز CDI برق‌آسا نیازمند به کولکتومی ممکن است در همه‌گیری‌ها رو به افزایش باشد؛ مع‌هذا، اگر به‌جای انجام این کار، ایلئوستومی از طریق لاپاروسکوپ و سپس لاواژ کولون با پلی‌اتیلن‌گلیکول و تزریق وانکومایسین به‌داخل کولون از طریق همان ایلئوستومی انجام شود، میزان بیمارمندی و مرگ و میر ناشی از کولکتومی ممکن است کاهش یابد.

پیش‌آگهی

میزان مرگ و میر نسبت داده شده به CDI قبلاً معادل $3/5-0/6\%$ بود و در همه‌گیری‌های اخیر به $6/9\%$ رسیده است و با افزایش سن به طور پیشرونده‌ای بیشتر می‌شود. اغلب بیماران بهبود می‌یابند، اما عود شایع است.

بخش سوم

بیماری‌های دستگاه گوارش

رشد و تکامل جنین و جنین

از کنترل ارادی یا غیرارادی را اعمال می‌کنند که در هر ناحیه از لوله گوارشی متفاوت است.

اعمال دستگاه گوارشی

دستگاه گوارش دو عملکرد اصلی دارد، جذب مواد مغذی و حذف مواد زائد. آناتومی دستگاه گوارش به گونه‌ای سازمان یافته که مناسب این اعمال باشد. در دهان، غذا نرم شده، با آمیلاز بزاق مخلوط شده و به‌داخل مجرای گوارشی فرستاده می‌شود. مری لقمه غذا را به معده رانده و اسفنکتر تحتانی مری از پس‌زدن (ریفلاکس) محتویات معده به دهان جلوگیری می‌کند. مخاط مری یک پوشش سنگفرشی محافظ دارد که انتشار یا جذب چشمگیری از طریق آن میسر نیست. حرکات پیشبرنده مری صرفاً در جهت مخالف دهان است و با شل شدن اسفنکترهای فوقانی و تحتانی در هنگام بلع، هماهنگ می‌باشند.

معده، فراوری غذای خورده‌شده را با آسیاب کردن و مخلوط کردن غذا با پیسین و اسید ادامه می‌دهد. همچنین، اسید معده لوله گوارشی فوقانی را استریل می‌کند. حرکات معده در نواحی مختلف آن متغیراند: (۱) ابتدای معده به‌دنبال ورود غذا شل شده و به ذخیره‌سازی غذا کمک می‌کند؛ (۲) انتهای معده انقباضهای منظمی پیدا می‌کند که غذای جامد را در برابر دریچه پیلور به جلو می‌راند، و لقمه غذا پس از برخورد به پیلور به عقب برگشته و این عمل تکرار می‌شود تا بیش از تخلیه به دوازدهه بیشتر مخلوط شود و (۳) سرانجام، معده، فاکتور داخلی را ترشح می‌کند که برای جذب ویتامین B₁₂ ضروری است.

عمل جذبی لوله گوارش، عمدتاً در روده کوچک (باریک) صورت می‌گیرد. لایه مخاطی روده، ساختمانی پرزی (Villous) دارد تا حداکثر سطح تماس را برای جذب فراهم سازد؛ این لایه مخاطی، مجهز به آنزیمها و ناقله‌های اختصاصی می‌باشد. غذای آسیاب شده‌ای که از معده رسیده، در دوازدهه با شیرابه لوزالمعده و صفرا مخلوط می‌شود تا هضم آن آسانتر صورت گیرد. شیرابه لوزالمعده حاوی آنزیمهای اصلی هضم کربوهیدرات، پروتئین و چربی می‌باشد، همچنین این شیرابه حاوی بیکربنات است که

رویکرد به بیمار مبتلا

۳۴۴

به بیماری گوارشی (معدی - روده‌ای)

William L. Hasler, Chung Owyang

ملاحظات آناتومیک

مجرای گوارشی یا معدی روده‌ای (GI) از دهان تا مقعد کشیده شده و متشکل از چندین عضو با عملکردهای گوناگون است. این اعضا توسط اسفنکترهای ضخیم تخصص‌یافته که به‌طور مستقل کنترل می‌شوند، از هم جدا شده‌اند، به این ترتیب لوله گوارشی به فضاهای متعددی تقسیم شده است. دیواره لوله گوارشی (gut) متشکل از لایه‌های مشخصی است که مسؤول فعالیتهای خاص هر ناحیه می‌باشند. لایه مخاطی (mucosa) به‌صورت سدی در برابر محتویات داخل مجرای گوارشی و نیز به‌عنوان جایگاهی برای انتقال مایعات یا مواد مغذی عمل می‌کند. عضلات صاف لوله گوارشی به همراه دستگاه عصبی روده‌ای، مسؤول ایجاد حرکات پیشبرنده از یک قسمت لوله به قسمت بعدی هستند. بسیاری از اعضای گوارشی واجد یک لایه سروز هستند که نه‌فقط یک لایه حمایتی تلقی می‌شود بلکه امکان رسیدن دروندا‌دهای خارجی را مهیا می‌کند.^۱

تعامل دستگاه گوارش با سایر اعضای بدن از نیازهای بدن و خود لوله گوارشی است. مجاری لوزالمعده و صفراوی، آنزیمها و صفرا را به دوازدهه می‌رسانند. شبکه خونرسانی غنی دستگاه گوارش، براساس میزان فعالیت آن، تنظیم می‌شود. رگهای لنفی به فعالیتهای ایمنی دستگاه گوارش یاری می‌رسانند. عصبهای درون دیواره لوله گوارشی، عامل اصلی کنترل حرکات جلوبرنده و تنظیم ترشح مایعات هستند. دروندا‌دهای عصبی خارجی، درجاتی

۱- احتمالاً منظور نویسنده، دروندا‌دهای عصبی خارجی (غیر موضعی) است - م.

pH مطلوب برای فعال شدن این آنزیمها را تأمین می‌کند. صفرا که توسط کبد ساخته و در کیسه صفرا ذخیره می‌شود برای هضم چربی در روده ضروری است. ابتدای روده، برای جذب سریع محصولات تجزیه مواد مغذی و اکثر مواد معدنی مناسب است، درحالی‌که ایلئوم برای جذب ویتامین B₁₂ و اسیدهای صفراوی مناسب‌تر است. به‌علاوه روده باریک به دفع مواد زائد هم کمک می‌کند. صفرا حاوی محصولات جانبی تجزیه اریتروسیت، سموم، داروهای متابولیزه یا غیرمتابولیزه‌شده، و کلسترول می‌باشد. حرکات روده باریک، بقایای غذای هضم‌نشده و سلولهای مخاطی کنده‌شده را به کولون می‌رساند تا عملیات بعدی روی آنها انجام گیرند. روده باریک به پیوستگاه ایلئوسکال ختم می‌شود، یک ساختمان اسفنکتری که مانع از بازگشت مواد از کولون به ایلئوم شده و حالت استریل روده باریک را حفظ می‌کند.

کولون، مواد زائد را برای دفع کنترل‌شده آماده می‌کند. مخاط کولون، مدفوع را آگیری می‌کند، و حجم مدفوع روزانه را از ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ میلی‌لیتر مدفوع واردشده از ایلئوم، به ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌لیتر مدفوع دفع‌شده از رکتوم می‌رساند. مجرای کولون، محل استقرار انبوهی از باکتری‌ها است که کربوهیدراتها و اسیدهای چرب زنجیره کوتاه هضم‌نشده را تخمیر می‌کنند. درحالی‌که زمان عبور از مری، چند ثانیه و زمان عبور از معده و روده باریک بین چند دقیقه تا چند ساعت است، عبور مواد از کولون بیش از یک روز در اغلب افراد به طول می‌انجامد. الگوی حرکتی کولون مرکب از حرکات روبه‌عقب و روبه‌جلو است که روند گند آگیری از مدفوع را تسهیل می‌کند. ابتدای کولون، محل مخلوط‌سازی و جذب مایعات است، اما نواحی انتهایی کولون دارای انقباضهای دودی و عملکردهای یکپارچه‌ای است که تخلیه مدفوع را امکان‌پذیر می‌کنند. کولون به مقعد ختم می‌شود، ساختمان مقعد واجد کنترل‌های ارادی و غیرارادی است به گونه‌ای که مدفوع را جمع کرده و در شرایط مناسب اجتماعی امکان تخلیه آن را میسر می‌کند.

تنظیم عملکرد لوله گوارش توسط عوامل خارج روده‌ای

عملکرد گوارشی تحت تأثیر عوامل خارج از لوله گوارش

تنظیم می‌شود. برخلاف سایر دستگاههای بدن، لوله گوارش در ارتباط نزدیکی با محیط خارج از بدن است. بنابراین مکانیسم‌های محافظ آن دربرابر اثرات زیانبار غذاهای خورده‌شده، داروها، سموم و ارگانیسم‌های عفونت‌زا، گوش‌به‌زنگ هستند. مکانیسم‌های ایمنی مخاطی، شامل گروهی از لنفوسیت‌ها و پلاسماسل‌ها هستند که درون لایه اپی‌تلیومی و آستر مخاطی (لامینا پروپریا) جای گرفته‌اند و توسط زنجیره گره‌های لنفی پشتیبانی می‌شوند تا مانع از ورود عوامل زیانبار به گردش خون شوند. پپتیدهای ضد میکروبی ترشح شده توسط سلول‌های پانت در روده، از سازوکارهای دفاعی دیگر مجرای داخلی روده برعلیه عوامل بیماری‌زا به‌شمار می‌روند. تمامی مواد جذب‌شده به‌داخل جریان خون، از طریق گردش سیاهرگی پورت (باب) وارد کبد شده، در آنجا تصفیه می‌شوند. در کبد، بسیاری از داروها و سموم توسط انواع مکانیسم‌ها، سم‌زدایی می‌شوند. هرچند عصبهای درونی (intrinsic) لوله گوارش، اکثر اعمال پایه‌ای آن را کنترل می‌کنند، اما دروندادهای اعصاب خارج روده‌ای نیز پاره‌ای از اعمال آن را تنظیم می‌نمایند. دو فعالیتی که تحت کنترل ارادی هستند، اجابت مزاج و بلع می‌باشند. بسیاری از رفلکسهای طبیعی دستگاه گوارش توسط عصب واگ یا سایر مسیرهای عصبی احشایی خارج‌روده‌ای انجام می‌گیرند. یک محور فعال مغز- لوله گوارشی وجود دارد که عملکرد نواحی مختلفی که خارج از کنترل ارادی هستند را تغییر می‌دهد. برای مثال، استرس اثرات قدرتمندی بر حرکات، ترشحات، و عملکرد حسی لوله گوارش اعمال می‌کند.

مروری بر بیماریهای گوارشی

بیماریهای گوارشی به‌دنبال اختلالاتی در درون یا بیرون لوله گوارشی حادث شده و طیف شدت آنها از علایم خفیف، بدون عوارض درازمدت، تا علایم طاقت‌فرسا و فرجام نامطلوب متغیراند. بیماریها ممکن است محدود به یک عضو منفرد بوده یا درگیری گسترده‌ای در مناطق مختلف ایجاد کنند.

کریپتوسپوریدی، اسهال ناشی از نمکهای صفراوی، رشد بیش از حد باکتریها در رودهٔ باریک، کولیت میکروسکوپی، اسهال دیابتی، و سوءمصرف برخی مسهل‌ها. علل کمترشایع شامل آدنوم بزرگ ویلوس کولون، و نئوپلاسم‌های غدد درونریز (تومورهای که میانجی‌های محرک ترشح نظیر پلی‌پتید وازواکتیو روده‌ای [VIP] را ترشح می‌کنند) می‌باشند.

تغییر در سرعت عبور مواد از لوله گوارشی

تغییر در سرعت عبور مواد از لوله گوارشی ممکن است ثانویه به انسداد مکانیکی باشد. انسداد مری، اغلب ناشی از تنگی‌های جوشگاهی در اثر اسید، یا نفوپلاسم می‌باشد. انسداد خروجی معده، منبعث از بیماری زخم پپتیک یا سرطان معده است. انسداد روده باریک اغلب ناشی از چسبندگی است اما ممکن است به دلیل بیماری کرون، پرتوتابی، یا تنگی‌های ناشی از دارو و به احتمال کمتر، بدخیمی باشد. شایعترین علت انسداد کولون، سرطان کولون است، هرچند، تنگی‌های التهابی در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده و برخی عفونتها مانند دیورتیکولیت، و نیز به دنبال مصرف برخی داروها دیده می‌شوند.

کند شدن حرکات پیشبرنده ممکن است به دلیل اختلال در عملکرد حرکتی لوله گوارشی باشد. آشالازی^۱ منجر به اختلال در حرکات پرستالسیس تنهٔ مری و شل شدن ناقص اسفنکتر تحتانی مری می‌گردد. گاستروپارازی به معنای تأخیر در تخلیهٔ غذاهای جامد یا مایع از معده همراه با علائم بالینی و ثانویه به اختلال تحرک معده می‌باشد. انسداد کاذب رودهٔ باریک موجب تأخیر چشمگیر در عبور مواد از رودهٔ باریک می‌شود و به دلیل آسیب دیدن اعصاب روده یا عضلات صاف آن می‌باشند. اختلال گسترده در حرکات پیشبرندهٔ کولون موجب کند شدن عبور مواد و یبوست می‌گردد. علل دیگر یبوست شامل اختلالات خروجی روده، مانند پرولاپس رکتوم، درهم‌رفتگی روده^۲، یا عدم شل شدن مقعد یا عضله پوپورکتالیس هنگام تلاش برای اجابت مزاج می‌باشند.

اختلالاتی که موجب تسریع حرکات روده شوند نادرتر از

طبقه‌بندی بیماریهای گوارشی

بیماریهای گوارشی، تظاهرات ناشی از تغییر در جذب مواد مغذی، یا دفع مواد زائد یا فعالیتهای پشتیبان این عملکردهای اصلی هستند.

اختلال در هضم^۱ و جذب^۲ بیماریهای معده، روده

باریک، درخت صفراوی، و لوزالمعده می‌توانند هضم و جذب مواد مغذی را مختل کنند. شایعترین سندرم سوءهضم^۳ روده‌ای، کمبود لاکتاز است که باعث نفخ و اسهال به دنبال خوردن محصولات لبنی شده و هیچ عارضهٔ درازمدت دیگری ندارد. سایر نقایص آنزیمی روده می‌توانند علایم مشابهی به دنبال خوردن قندهای ساده دیگر ایجاد کنند. از سوی دیگر، بیماری سلیاک، رشد بیش از حد باکتریها، آنتریت عفونی، ایلئیت کرون، و آسیب ناشی از پرتوتابی که به شکل گسترده‌تری بر هضم و یا جذب تأثیر می‌گذارند، باعث کم‌خونی، کم‌آبی، اختلالات الکترولیتی، یا سوءتغذیه می‌شوند. بیماریهایی که موجب افزایش ترشح معده می‌شوند (مانند سندرم زولینگر الیسون)، به مخاط روده آسیب رسانده، فعالیت آنزیم‌های لوزالمعده را مختل می‌کنند، و به دلیل وجود اسیدهای معدی اضافی، زمان عبور را تسریع می‌کنند. انسداد صفراوی به دلیل تنگی یا نفوپلاسم ممکن است هضم چربی را مختل کند. کاهش ترشح آنزیم‌های لوزالمعده در پانکراتیت مزمن یا سرطان لوزالمعده منجر به کاهش هضم مواد در مجرای روده شده، می‌تواند موجب سوءتغذیه شدید گردد.

تغییر در ترشح برخی بیماریهای گوارشی، ناشی

از اختلال در تنظیم عملکرد ترشی لوله گوارشی هستند. افزایش ترشح اسید معده در سندرم زولینگر الیسون، هیپرپلازی سلولهای G، سندرم آنتروم باقیمانده^۴، و در برخی افرادی که بیماری زخم دوازدهه دارند، دیده می‌شود. برعکس، در بیماران مبتلا به گاستریت آتروفیک یا آنمی پرنیسیوز، اسید معده بسیار کم بوده یا اصلاً ترشح نمی‌شود. بیماریهای التهابی و عفونی روده باریک و کولون، به دلیل ایجاد اختلال در جذب یا افزایش ترشح، موجب اتلاف مایعات می‌شوند. بیماریهای شایع افزایش ترشح روده باریک و کولون باعث اسهال می‌شوند و عبارت‌اند از: عفونت حاد باکتریایی یا ویروسی، عفونت مزمن ژiardیا یا

1- digestion

2- absorption

3- maldigestion

4- retained antrum syndrome

5- Achalasia

6- intussusception

استحالة نئوپلاسمی تمامی نواحی لوله گوارشی

به درجات گوناگون مستعد استحالة بدخیمی هستند. در ایالات متحده، سرطان کولورکتال شایعترین سرطان گوارشی بوده، معمولاً بعد از ۵۰ سالگی بروز می‌کند. در سراسر جهان، سرطان معده به‌خصوص در برخی مناطق آسیایی شایع است. سرطان مری در زمینه ریفلاکس مزمن اسید یا در کسانی که سابقه طولانی مصرف الکل و سیگار دارند، پدیدار می‌شود. نئوپلاسم‌های روده باریک نادر بوده و در بستر یک بیماری التهابی زمینه‌ای پدیدار می‌شوند. سرطانهای مقعد ممکن است برخاسته از عفونت یا التهاب مقعدی قبلی باشند. سرطانهای لوزالمعده و صفراوی موجب درد شدید، کاهش وزن و زردی شده و پیش‌آگهی بدی دارند. کارسینوم سلول کبدی معمولاً در زمینه هیپاتیت ویروسی مزمن یا سیروز ثانویه به علل دیگر رخ می‌دهد. اکثر سرطانهای گوارشی از نوع کارسینوم هستند؛ اما لنفوم‌ها و سایر انواع سلولی نیز مشاهده شده‌اند.

اختلالات بدون ناهنجاریهای عضوی آشکار

شایعترین گروه بیماریهای گوارشی هیچ یافته ناهنجاری در تستهای بیوشیمیایی یا ساختاری ندارند. این بیماریها عبارت‌اند از: سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS)، سوءهاضمه کارکردی، درد قفسه صدی کارکردی، و سوزش سردل کارکردی. در این اختلالات کارکردی روده، عملکرد حرکتی لوله گوارشی تغییر کرده است؛ اما ارتباط این ناهنجاریهای حرکتی با مکانیسم آسیب‌زایی بیماری نامعلوم است. پاسخهای حسی افراطی احشا به محرکهای زیانبار ممکن است باعث احساس ناراحتی در این بیماریها گردد. علائم بالینی در برخی بیماران، ناشی از اختلال در پردازش حس درد احشایی در دستگاه عصبی مرکزی است. بیمارانی که ناهنجاریهای کارکردی روده همراه با علائم شدید دارند ممکن است مشکلات هیجانی قابل‌توجهی در تستهای روانشناختی داشته باشند. نقایص ایمنی ظریف نیز ممکن است در ایجاد علائم کارکردی نقش داشته باشند.

عوامل ژنتیک

هرچند بسیاری از بیماریهای گوارشی ناشی از عوامل محیطی هستند، اما پاره‌ای نیز واجد

اختلالات تأخیر در عبور مواد از روده هستند. تخلیه سریع معده در سندرم دامپینگ پس از واگوتومی^۱ و در موارد افزایش ترشح اسید و در بعضی از موارد سوءهاضمه عملکردی و سندرم استفراغ چرخهای رخ می‌دهد. الگوهای تشدید حرکات روده باریک یا کولون، ممکن است مسؤول بروز اسهال در سندرم روده تحریک‌پذیر باشند. عبور سریع مواد از روده همراه با تکرر اجابت مزاج در پرکاری تیروئید مشاهده می‌شود.

تغییر در عملکرد ایمنی

بسیاری از بیماریهای التهابی گوارشی، ناشی از تغییر در عملکرد ایمنی لوله گوارشی هستند. التهاب مخاطی در بیماری سلیاک ناشی از خوردن غلات حاوی گلوتن می‌باشد. برخی از بیمارانی که آلرژی غذایی دارند نیز تغییراتی در تعداد سلولهای ایمنی پیدا می‌کنند. ازوفازیت ائوزینوفیلی و گاستروانتریت ائوزینوفیلی بیماریهای التهابی همراه با افزایش چشمگیر ائوزینوفیل‌های مخاطی هستند. کولیت اولسراتیو و بیماری کرون، بیماریهایی با علت نامعلوم هستند که باعث آسیب مخاطی، عمدتاً در قسمتهای پایین تر لوله گوارشی می‌شوند. در کولیت‌های میکروسکوپی، کولیت لنفوسیتی و کلاژنی، ارتشاح سلولهای ایمنی در ناحیه زیرای تلیومی کولون دیده می‌شود اما آسیب مخاطی آشکاری ندارند. باکتریها، ویروسها و تک‌یاخته‌ها ممکن است باعث ایلیت یا کولیت در گروههای خاصی از بیماران شوند.

اختلال در جریان خون لوله گوارشی

نواحی مختلف لوله گوارشی، کم‌وبیش در معرض خطر آسیب ایسکمیک به دلیل اختلال در جریان خون هستند. در موارد نادر، گاستروپارزی به دلیل انسداد سرخرگهای سلیاک و مزانتریک فوقانی رخ می‌دهد. شایعتر از آن، ایسکمی کولون و روده باریک هستند که به دلایل زیر رخ می‌دهند: آمبولی سرخرگی؛ ترومبوز سرخرگی، ترومبوز سیاهرگی؛ کاهش خونرسانی به دلیل کم‌آبی، سپسیس، خونریزی یا کاهش برون‌ده قلب. ایسکمی روده ممکن است موجب آسیب مخاطی، خونریزی یا حتی سوراخ‌شدگی شود. ایسکمی مزمن می‌تواند سبب تنگی روده شود. در بعضی موارد آنتروکولیت ناشی از پرتوتابی، کاهش جریان خون مخاطی دیده می‌شود.

مواد غیراسیدی دچار سوزش سردل می‌شوند.

تهوع و استفراغ

تهوع و استفراغ در اثر بیماریهای گوارشی، داروها، سموم، عفونت حاد و مزمن، اختلالات غدد درونریز، بیماریهای لایبرنت، و بیماری دستگاه عصبی مرکزی ایجاد می‌شوند. برجسته‌ترین علل گوارشی این علایم، از طریق انسداد مکانیکی لوله گوارشی فوقانی عمل می‌کنند؛ اما اختلالات حرکتی همانند گاستروپارزی و انسداد کاذب روده نیز موجب علایم چشمگیری می‌شوند. از علل شایع تهوع و استفراغ نیز، IBS و اختلالات کارکردی قسمت فوقانی لوله گوارش (نظیر تهوع نهانزاد مزمن و استفراغ کارکردی) می‌باشند.

تغییر در اجابت مزاج

تغییر در اجابت مزاج، از شکایت‌های شایع بیماران مبتلا به بیماریهای گوارشی است. بیماران، یبوست را به‌صورت کم‌شدن دفعات اجابت مزاج، زور زدن هنگام مدفوع کردن، مدفوع سفت، یا احساس تخلیه ناقص مدفوع توصیف می‌کنند. علل یبوست عبارت‌اند از: انسداد، اختلالات حرکتی کولون، داروها، و بیماریهای غدد درون‌ریز همانند کم‌کاری تیروئید و پرکاری پاراتیروئید. اسهال به‌صورت افزایش دفعات اجابت مزاج، شل یا آبکی بودن مدفوع، اضطراب دفعی^۱، یا احساس تخلیه ناقص مدفوع توصیف می‌شود. تشخیص افتراقی اسهال، گسترده است و شامل عفونتها، علل التهابی، سوءجذب، و داروها می‌شود. IBS باعث یبوست، اسهال، یا تغییر در الگوی اجابت مزاج می‌شود. در IBS، دفع بلغم (mucus) شایع است، اما چرک مختص بیماری التهابی است. مدفوع چرب (استئاتوره) در سوءجذب دیده می‌شود.

خونریزی گوارشی

خونریزی ممکن است از هر قسمت لوله گوارشی رخ دهد. اکثراً خونریزی گوارشی فوقانی با ملنا یا هِماتِمز تظاهر می‌کند درحالی‌که خونریزی گوارشی تحتانی باعث دفع مدفوع قرمز روشن یا خرمایی‌رنگ می‌شود. البته اگر خونریزی از مناطق فوقانی گوارشی به‌سرعت روی دهد ممکن است موجب دفع خون قرمز با حجم زیاد از رکتوم شود و از سوی دیگر اگر

مؤلفه‌های ارثی می‌باشند. اعضای خانواده بیمار مبتلا به بیماری التهابی روده (IBD)، زمینه ژنتیک ابتلا به این بیماریها را نشان می‌دهند. بدخیمی‌های کولون و مری در زمینه برخی اختلالات ارثی بروز می‌کنند. سندرم‌های نادر اختلال حرکتی ژنتیکی شرح داده شده‌اند. حتی زمینه خانوادگی در اختلالات کارکردی روده مشاهده می‌شود، هرچند این مسأله ممکن است بیشتر ثانویه به یادگیری رفتار بیمارگونه در خانواده باشد و مربوط به یک عامل ارثی واقعی نباشد.

علایم بیماریهای گوارشی

شایعترین علایم بیماریهای گوارشی، درد شکمی، سوزش سردل، تهوع و استفراغ، تغییر اجابت مزاج، خونریزی گوارشی، و زردی هستند (جدول ۱-۳۴۴). سایر علایم مشتمل بر دیسفاژی، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، خستگی، و علایم خارج‌روده‌ای هستند.

درد شکمی

درد شکمی به‌دلیل بیماری گوارشی و بیماریهای خارج روده‌ای دیگر در مجاری اداری- تناسلی، دیواره شکم، قفسه سینه یا ستون فقرات ایجاد می‌شود. درد احشایی عموماً در خط وسط احساس شده و حالت مبهم دارد، درحالی‌که درد جداری^۱ محل مشخصی داشته و توسط بیمار به دقت توصیف می‌شود. بیماریهای التهابی شایع که موجب درد می‌شوند شامل زخم پپتیک، آپاندیسیت، دیورتیکولیت، IBD، و انتروکولیت عفونی هستند. سایر علل داخل‌شکمی درد، بیماری سنگ کیسه صفرا و پانکراتیت می‌باشند. علل احشایی غیرالتهابی درد شکم، ایسکمی و نئوپلاسمهای مزانتریک می‌باشند. شایعترین علل درد شکمی، IBS و سوءهاضمه کارکردی هستند.

سوزش سردل^۲

سوزش سردل، که به معنای احساس سوزش در پشت جناغ است، به‌طور گهگاهی در حداقل ۴۰٪ جامعه دیده می‌شود. به‌طور کلاسیک، سوزش سردل را در اثر ریفلاکس (پس‌زدن) اسید اضافی از معده به مری تلقی می‌کنند؛ اما در برخی افراد، تماس مری با اسید معده در حد طبیعی است و ممکن است به‌دلیل افزایش حساسیت عصبهای مخاطی مری و یا به دلیل ریفلاکس

1- Parietal

2- heartburn

3- fecal urgency

| جدول ۱-۳۴۴ | علل رایج علایم شایع گوارشی | | | |
|----------------------|----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| درد شکمی | تهوع و استفراغ | اسهال | خونریزی گوارشی | زردی انسدادی |
| آپاندیسیت | داروها | عفونت | بیماری زخم پپتیک | سنگهای مجاری صفراوی |
| بیماری سنگ کیسه صفرا | انسداد روده | سوء جذب قندها | ازوفازیت | کلانژیوکارسینوما |
| پانکراتیت | اختلالات حرکتی روده | بیماری التهابی روده | واریس | کلانژییت |
| دیورتیکولیت | اختلال کارکردی روده | کولیت میکروسکوپی | ضایعات عروقی | کلانژییت اسکروزان |
| بیماری زخم پپتیک | عفونت روده | اختلال کارکردی روده | نئوپلاسم | تنگی آمبول وائر |
| ازوفازیت | حاملگی | بیماری سلیاک | دیورتیکول ها | کارسینوم آمبول وائر |
| انسداد روده | بیماری غدد درون ریز | نارسایی لوزالمعده | هموروئید | پانکراتیت |
| بیماری التهابی روده | بیماری مسافرت | برکاری تیروئید | شقاق | تومور لوزالمعده |
| اختلال کارکردی روده | بیماری دستگاه عصبی | ایسکمی | بیماری التهابی روده | |
| بیماری عروقی | مرکزی | تومور غدد درون ریز | کولیت عفونی | |
| علل زنیکولوزیک | | | | |
| سنگ کلیه | | | | |

خونریزی در کولون صعودی به کندی صورت گیرد ممکن است باعث ایجاد ملنا گردد. خونریزی آهسته و مزمن گوارشی به صورت کم خونی فقر آهن تظاهر می کند. شایعترین علل خونریزی گوارشی فوقانی، بیماری زخم پپتیک، گاستروئودنیت، و ازوفازیت هستند. علل دیگر شامل افزایش فشار ورید باب، بدخیمی، پارگی در پیوستگاه معده-مری، و ضایعات عروقی می باشند. شایعترین علل خونریزی گوارشی تحتانی، شامل بواسیر، شقاق مقعد، دیورتیکول ها، کولیت ایسکمیک، و ناهنجاریهای سرخرگی-سیاهرگی (AVM) می باشند. علل دیگر مشتمل بر نئوپلاسم، IBD، کولیت عفونی، کولیت ناشی از داروها، و سایر ضایعات رگی هستند.

زردی زردی می تواند به علت بیماری قبل کبدی، داخل کبدی یا بعد کبدی باشد. علل بعد کبدی زردی عبارت اند از: بیماریهای صفراوی نظیر کلدوکولیتیا، کلانژییت حاد، کلانژییت اسکروزان اولیه، سایر تنگی ها، و نئوپلاسم و بیماریهای لوزالمعده همچون پانکراتیت حاد و مزمن، تنگی و بدخیمی.

علایم دیگر علایم دیگری نیز از تظاهرات بیماری گوارشی هستند. دیس فازی (دشواری بلع)، ایدینوفازی (بلع دردناک)، و درد سینه ای توجیه نشده دال بر

بیماری مری هستند. احساس گیرکردن توده ای در گلوب (globus)، در بیماریهای مری-حلقی گزارش می شود اما ممکن است در بیماریهای کارکردی دستگاه گوارش نیز دیده شود. کاهش وزن، بی اشتها، و خستگی، علایم غیراختصاصی بیماریهای سرطانی، التهابی، حرکتی روده، لوزالمعده، روانپزشکی و مشکلات مخاطی روده باریک هستند. تب در بیماری التهابی گزارش می شود اما بدخیمی نیز می تواند پاسخهای توأم با تب را برانگیزد. اختلالات گوارشی نیز باعث علایم خارج روده ای می شوند. IBD با اختلال عملکرد کبدی-صفراوی، ضایعات پوست، چشم و آرتریت همراه است. بیماری سلیاک ممکن است با درمانیت هرپتیفورم^۱ تظاهر کند. زردی می تواند باعث خارش شود. برعکس، بیماریهای سیستمیک می توانند عوارض گوارشی داشته باشند. لوپوس سیستمیک ممکن است باعث ایسکمی روده شود و با درد یا خونریزی تظاهر کند. استرس طاقت فرسا یا سوختگیهای شدید ممکن است منجر به تشکیل زخم معده شوند.

ارزیابی بیمار مبتلا به بیماری گوارشی

ارزیابی بیمار مبتلا به بیماری گوارشی با شرح حال دقیق و معاینه جسمی آغاز می شود. بررسیهای بعدی با ابزارهای

داروها یا مکمل‌های غذایی موجب درد، تغییر عادات اجابت مزاج، یا خونریزی گوارشی می‌شوند. خونریزی گوارشی تحتانی در یک فرد سالمند، بیشتر احتمال نئوپلاسم، دیورتیکول، یا ضایعات عروقی را مطرح می‌کند و در یک فرد جوان، بیشتر مشکلات مقعدی - رکتومی یا IBD را به ذهن متبادر می‌کند. بیماری سلیاک در مردم نژادهای شمال اروپا شایع است. درحالی‌که IBD در برخی گروههای یهودی شایعتر است. تاریخچه جنسی ممکن است بیماریهای منتقله از راه جنسی یا نقص ایمنی را مطرح سازد.

در دو دهه گذشته، کمیته‌های کاری تشکیل شده‌اند تا از علایم بالینی ملاک‌هایی را برای تشخیص مطمئن بیماریهای کارکردی روده تدوین کرده و تعداد تستهای تشخیصی غیرضروری را به حداقل برسانند. ملاک‌هایی که بیشتر مورد پذیرش گسترده قرار گرفته، ملاک‌های Rome است. قدرت تشخیصی ملاک‌های رُم در مقایسه با یافته‌های آزمایشهای ساختاری، برای بسیاری از اختلالات کارکردی روده بیش از ۹۰٪ است.

معاینه بالینی

معاینه بالینی، اطلاعات حاصل از شرح‌حال را تکمیل می‌کند. علایم حیاتی غیرطبیعی، سرنخ‌های تشخیصی به‌دست داده و براساس آن می‌توان برای مداخله فوری تصمیم‌گیری نمود. تب، وجود التهاب یا نئوپلاسم را مطرح می‌کند. ارتوستاز (هیپوتانسیون ارتوستاتیک) در موارد از دست‌دادن قابل توجه خون، کم‌آبی، سپسیس، یا نوروپاتی اتونوم دیده می‌شود. یافته‌های بالینی در پوست، چشم یا مفصل ممکن است سرنخی برای یک تشخیص خاص باشند. معاینه گردن و بررسی بلع برای ارزیابی دیس‌فاژی به‌کار می‌روند. بیماری قلبی - ریوی ممکن است همراه با درد شکمی یا تهوع باشد؛ بنابراین معاینات قلب و ریه مهم هستند. با معاینه لگنی می‌توان علل ژنیکولوژیک درد شکمی را بررسی نمود. معاینه انگشتی رکتوم ممکن است وجود خون را نشان دهد که به‌نفع آسیب مخاطی روده یا نئوپلاسم است، یا ممکن است در این معاینه، توده قابل لمس التهابی در بیمار مبتلا به آپاندیسیت مشخص گردد. بیماریهای متابولیک و اختلالات حرکتی روده با نوروپاتی محیطی همراهی دارند.

گون‌اگونی انجام می‌گیرد که مختص آزمودن عملکرد یا ساختار دستگاه گوارشی می‌باشند و هریک در موارد خاصی ضرورت پیدا می‌کنند. برخی بیماران، یافته‌های طبیعی در تستهای تشخیصی نشان می‌دهند. در این افراد، از مجموعه معتبر علایم بالینی و سیر آنها برای تشخیص صحیح بیماری کارکردی روده استفاده می‌کنند.

شرح حال

شرح‌حال بیمار مشکوک به بیماری گوارشی مؤلفه‌های متعددی دارد. زمان‌بندی علایم می‌تواند علل خاصی را مطرح کند. علایم کوتاه‌مدت معمولاً ناشی از عفونت حاد، مواجهه با سموم، یا التهاب یا ایسکمی ناگهانی هستند. علایم طول‌کشیده نشانگر بیماری التهابی مزمن یا نئوپلاسم و یا اختلال کارکردی روده هستند. علایم انسداد مکانیکی، ایسکمی، IBD و اختلالات کارکردی روده با خوردن غذا بدتر می‌شوند. به عکس، علایم بیماری زخم پپتیک ممکن است با خوردن غذا یا آنتی‌اسید برطرف شوند. الگوی علایم و مدت آنها ممکن است علل زمینه‌ای را آشکار کنند. درد ناشی از زخم در فواصل متناوب رخ داده و چند هفته تا چند ماه طول می‌کشد، درحالی‌که کولیک صفراوی شروعی ناگهانی داشته و چندین ساعت طول می‌کشد. درد ناشی از التهاب حاد، مثلاً در پانکراتیت حاد، شدید بوده و چند روز تا چند هفته طول می‌کشد. خوردن غذا باعث اسهال در برخی موارد IBD و IBS می‌شود، درحالی‌که اجابت مزاج، ناراحتی شکمی را در این بیماران برطرف می‌کند. اختلالات کارکردی روده با استرس تشدید می‌شوند. بیدارشدن ناگهانی از خواب، بیشتر به‌نفع یک بیماری عضوی است تا یک اختلال کارکردی روده. اسهال ناشی از سوءجذب معمولاً با غذا نخوردن بهتر می‌شود، درحالی‌که اسهال ترش‌خی بدون خوردن غذا هم ادامه می‌یابد.

ارتباط علامت بالینی با عوامل دیگر، فهرست تشخیص‌های ممکن را محدود می‌کند. علایم انسدادی در زمینه سابقه قبلی جراحی شکم، احتمال چسبندگی را مطرح می‌کند، درحالی‌که مدفوع شل پس از گاسترکتومی یا برداشتن کیسه صفرا، سندرم دامپینگ یا اسهال متعاقب کله‌سیستکتومی را مطرح می‌کند. شروع علایم پس از مسافرت، لزوم بررسی عفونت روده‌ای را مطرح می‌کند.

در مشاهده شکم ممکن است اتساع شکم به دلیل انسداد، تومور، یا آسیب، و یا ناهنجاریهای عروقی در بیماری کبدی دیده شود. اکیموز ممکن است در پانکراتیت شدید ایجاد گردد. سمع شکم ممکن است سوفل یا صداهای مالشی^۱ به دلیل بیماری عروقی یا تومورهای کبدی را مشخص کند. فقدان صداهای روده‌ای به نفع ایلئوس است، درحالی‌که صداهای شدید و بلند، مشخصه انسداد روده هستند. به کمک دق می‌توان اندازه کبد را بررسی و ماتیتة^۲ متحرک به دلیل آسیب را مشخص نمود. به کمک لمس می‌توان بزرگی کبد و طحال و نیز توده‌های نئوپلاسمی یا التهابی را بررسی نمود. معاینه شکم برای ارزیابی درد توجیه‌نشده مفید است. ایسکمی روده باریک موجب دردی شدید اما با حساسیت (دردخیزی) مختصر می‌گردد. بیماران مبتلا به درد احشایی ممکن است ناراحتی منتشر شکمی داشته باشند اما آنها که درد جداری یا پریتونیت دارند، موضع درد آنها مشخص‌تر بوده و اغلب همراه با حالت تدافعی غیرارادی^۳، سفتی، یا حساسیت واجهشی^۴ است. بیمارانی که منشأ درد آنها در عضلات جدارۀ شکم است ممکن است با مانورهای والسالوا یا بلندکردن پای کشیده دچار تشدید درد شوند.

ابزارهای ارزیابی بیماری

تستهای آزمایشگاهی، پرتونگاری و عملکردی می‌توانند به تشخیص موارد مشکوک به بیماری گوارشی کمک کنند. به‌علاوه، داخل دستگاه گوارش را می‌توان با آندوسکوپی فوقانی و تحتانی بررسی کرده و محتویات مجرای داخلی آنها را مشاهده نمود. بررسیهای بافت‌شناسی و آسیب‌شناسی بافت‌های معدی- روده‌ای، این بررسیها را تکمیل می‌کنند.

تستهای آزمایشگاهی

برخی تستهای آزمایشگاهی، تشخیص بیماری گوارشی را تسهیل می‌کنند. کم‌خونی فقر آهن نشان‌دهنده اتلاف خون از مخاط است، درحالی‌که کمبود ویتامین B₁₂ ناشی از بیماری روده باریک، معده یا لوزالمعده می‌باشد. هر یک از این دو ممکن است ناشی از مصرف خوراکی ناکافی هم باشد. لکوسیتوز و افزایش میزان رسوب گویچه‌های قرمز و پروتئین واکنشگر C در بیماریهای التهابی دیده می‌شوند، درحالی‌که لکوپنی

در بیماری ویروسی دیده می‌شود. استفراغ یا اسهال شدید موجب اختلالات الکترولیتی، مشکلات اسید و باز، و افزایش نیتروژن-اورۀ خون (BUN) می‌شوند. بیماری لوزالمعده- صفراوی یا بیماری کبدی، براساس افزایش تستهای شیمیایی لوزالمعده یا کبد مطرح می‌شوند. تستهای تیروئید، سطح سرمی کورتیزول و کلسیم گرفته می‌شوند تا علل غدد درون‌ریز علایم گوارشی کنار گذاشته شوند. تست حاملگی در هر زن جوانی که تهوع با علّت نامعلوم دارد درخواست می‌شود. تستهای سرولوژیک، برای غربالگری بیماری سلیاک، IBD، و بیماریهای روماتولوژیک نظیر لوپوس اریتماتوی سیستمیک یا اسکرودرمی و سندرم‌های اختلال حرکت پارانئوپلاستیک در دسترس هستند. سطوح هورمونی برای موارد مشکوک به نئوپلاسم‌های غدد درون‌ریز بررسی می‌شوند. بدخیمی‌های داخل شکمی، نشانگرهای توموری نظیر آنتی‌ژن کارسینوما‌میریونیک CA 19-9 و آلفا‌فیتوپروتئین تولید می‌کنند. از تست‌های خونی برای پایش دارودرمانی نیز در برخی بیماری‌ها استفاده می‌شود، مثل اندازه‌گیری متابولیت‌های تیوپورین در بیماری التهابی روده. سایر مایعات بدن در شرایط خاصی مورد بررسی قرار خواهند گرفت. مایع آسیب برای عفونت، بدخیمی، یا یافته‌های هیپرآناسیون ورید باب، بررسی می‌شود. مایع مغزی نخاعی در موارد استفراغ مشکوک به علل دستگاه عصبی مرکزی بررسی می‌شود. نمونه‌های ادرار برای بررسی کارسینوئید، پورفیری و مسمومیت با فلزات سنگین گرفته می‌شوند.

محتویات داخل مجرای

محتویات داخل مجرای (luminal) را می‌توان برای بررسیهای تشخیصی، نمونه‌گیری کرد. نمونه‌های مدفوع از نظر باکتریها کشت داده می‌شوند یا از نظر لکوسیت یا انگل بررسی می‌گردند، و یا از نظر آنتی‌ژن زیاردیا آزمایش می‌شوند. نمونه‌های کشیده‌شده از دوازدهه را می‌توان از نظر انگل بررسی کرد یا از نظر رشد مفرط باکتریها کشت داد. چربی مدفوع در موارد مشکوک به سوءجذب، اندازه‌گیری می‌شود. الکترولیت‌های مدفوع را می‌توان در بیماریهای اسهالی اندازه‌گیری نمود. در موارد مشکوک به سوءمصرف مواد

1- friction rub

2- shifting dullness

3- guarding

4- rebound tenderness

کلدوکولیتاز، ارزیابی پانکراتیت، تخلیه کیست کاذب لوزالمعده، و بررسی پیوستگی مجرای مقعدی کاربرد دارد.

بررسی‌های

رادیوگرافی / طب هسته‌ای

رادیوگرافی برای ارزیابی بیماری‌های لوله گوارشی و ساختمانهای خارج مجرای استفاده می‌شوند. مواد حاجب دهانی یا رکتومی نظیر باریوم می‌توانند ویژگی‌های مخاط را از مری تا رکتوم مشخص سازند. رادیوگرافی با ماده حاجب برای بررسی سرعت عبور مواد از روده و اختلال کارکرد کف لگن هم کاربرد دارد. بلغ باریوم، نخستین گام برای ارزیابی دیسفاژی و رد کردن حلقه‌ها یا تنگی‌های جزئی، و نیز بررسی آسالاژی می‌باشد، درحالی‌که رادیوگرافی روده باریک با ماده حاجب، می‌تواند تومورهای روده باریک و ایلئیت کرون را بخوبی تشخیص دهد. تنقیه ماده حاجب زمانی استفاده می‌شود که کولونوسکوپی ناموفق یا ممنوع باشد. سونوگرافی و CT اسکن، می‌توانند مناطق غیرقابل دسترسی توسط آندوسکوپی یا بررسی‌های ماده حاجب را بررسی کنند، یعنی کبد، لوزالمعده، کیسه صفرا، کلیه و خلف صفاق. این تست‌ها برای تشخیص ضایعات توده‌ای، تجمع مایع، و بزرگی احشا مفید هستند. سونوگرافی روش مفیدی برای ارزیابی بیماری سنگ کیسه صفرا است، کولونوگرافی - CT و MR به‌عنوان روشی برای غربالگری سرطان کولون و به عنوان جایگزین کولونوسکوپی تحت بررسی است. «تصویربرداری با تشدید مغناطیسی» (MRI) می‌تواند در موارد زیر مفید باشد: بررسی مجاری لوزالمعده - صفراوی برای رد کردن نئوپلاسم، سنگ، کلاژنیت اسکروزان؛ و بررسی کبد برای مشخص کردن تومورهای خوش‌خیم و بدخیم. آنتروگرافی CT یا MR می‌تواند شدت بیماری التهابی روده را ارزیابی نماید. آنتروگرافی می‌تواند برای رد کردن ایسکمی مزانتر استفاده شده و گسترش بدخیمی را نشان دهد. تکنیک‌های آنتروگرافی می‌توانند در زردی انسدادی هم به درخت صفراوی دسترسی پیدا کنند. از روش‌های CT و MR می‌توان برای بررسی انسداد مزاتریک استفاده کرد و به این ترتیب مواجهه بیمار با مواد حاجب آنتروگرافی را کاهش داد. «توموگرافی با گسیل پوزیترون» (اسکن PET) در افتراق

مسهل، غربالگری از نظر مسهل‌ها صورت می‌گیرد. اسید معده اندازه‌گیری می‌شود تا سندرم زولینگرلیسون کنار گذاشته شود. تست pH مری برای علایم مقاوم به درمان ریفلاکس مری انجام می‌شود؛ روش‌های جدیدتری که مقاومت (امیدانس) را اندازه‌گیری می‌کنند، برای سنجش ریفلاکس غیراسیدی به کار می‌روند. شیرابه لوزالمعده از نظر آنزیم یا مقدار بیکربنات بررسی می‌شود تا نارسایی برون‌ریز لوزالمعده کنار گذاشته شود.

آندوسکوپی لوله گوارشی از راه آندوسکوپی قابل دسترسی است؛ این کار می‌تواند تشخیص علل خونریزی، درد، تهوع و استفراغ، کاهش وزن، تغییر عملکرد روده‌ای و تب را معین کند. **جدول ۲-۳۴۴**، شایعترین اندیکاسیون‌های روش‌های اصلی آندوسکوپی را برشمرده است. آندوسکوپی فوقانی، مری، معده و دوازدهه را بررسی می‌کند، درحالی‌که کولونوسکوپی، کولون و دیستال ایلئوم را بررسی می‌کند. آندوسکوپی فوقانی به‌عنوان گام اول در بررسی ساختار لوله گوارشی و مشاهده مستقیم ضایعه و نمونه‌برداری از آن در بیماران مشکوک به زخم پپتیک، ازوفازیت، نئوپلاسم، سوءجذب، و متابلازی بارت توصیه می‌شود. کولونوسکوپی، روش انتخابی برای موارد زیر است: غربالگری سرطان کولون و نظارت‌های بعد از درمان آن؛ تشخیص کوئیت ثانوی به عفونت، ایسکمی، پرتوتابی و IBD. سیگموئیدوسکوپی می‌تواند کولون را حداکثر تا خم طحالی مشاهده کند و امروزه برای کنارگذاشتن التهاب یا انسداد کولون دیستال در بیماران جوانی که در معرض خطر قابل توجه سرطان کولون نیستند به کار می‌رود. برای تشخیص ناهنجاری‌های سرخرگی - سیاهرگی یا زخم‌های سطحی، به‌عنوان علت خونریزی گوارشی، از آنتروسکوپ رانشی^۱ یا آندوسکوپی کپسولی یا روش جدید آنتروسکوپی با بالون مضاعف برای بررسی روده باریک استفاده می‌شود. همچنین آندوسکوپی کپسولی به شکل فزاینده‌ای برای مشاهده روده باریک از نظر بیماری کرون در افرادی که نتیجه رادیوگرافی باریوم آنها منفی بوده است، استفاده می‌شود. کلاژنئو-پانکراتوگرافی رتروگراژ آندوسکوپی (ERCP)، ابزاری برای تشخیص بیماری لوزالمعده و صفراوی است. سونوگرافی آندوسکوپی برای ارزیابی وسعت بیماری در بدخیمی گوارشی و نیز رد کردن

کلاسیفیکاسیون گرافیک

| آندوسکوپي فوقانی | کولونوسکوپي | رترورگراډ (BRCP) | سونوگرافي آندوسکوپيک | اندوسکوپي کپسولي | اندوسکوپي با بالون مضاعف |
|--|---|---|---|--|--|
| <p>آانده سوءهاضمه، بدترين درمل</p> <p>سوءهاضمه با علايم بيماري</p> <p>عصبوني</p> <p>استفراغ مفاوم</p> <p>دیس قاري</p> <p>خونريزي گوارشي فوقانی</p> <p>کمخوني</p> <p>کاهش وزن</p> <p>سوءخواب</p> <p>بيوسي از ضايعه مشهود در</p> <p>راندولوزي</p> <p>بيگيري از نظر بروز سرطان: سابقه</p> <p>خانواکي، سابقه قبلي کوليت،</p> <p>پولپ با سرطان</p> <p>درمان تسکيني قولواسم</p> <p>درآوردن جسم خارجي</p> <p>قراردادن استنت در محل تنگي</p> | <p>غیرالکتری سرطان</p> <p>خونريزي گوارشي تحتانی</p> <p>کمخوني</p> <p>اسهال</p> <p>برداشتن پولپ</p> <p>انسداد</p> <p>بيوسي از ضايعه مشهود در</p> <p>راندولوزي</p> <p>بيگيري از نظر بروز سرطان: سابقه</p> <p>خانواکي، سابقه قبلي کوليت،</p> <p>پولپ با سرطان</p> <p>درمان تسکيني قولواسم</p> <p>درآوردن جسم خارجي</p> <p>قراردادن استنت در محل تنگي</p> | <p>زدي</p> <p>شکايتهای پس از جراحي صفراوي</p> <p>کلاريت</p> <p>پانکراتيت، پديدليل سنگ صفراوي</p> <p>تومور لوزالمعده، صفراوي/ آميولي</p> <p>پانکراتيت با علت نامعلوم</p> <p>پانکراتيت همراه درد طاقتفرسا</p> <p>فستولها</p> <p>بيوسي از ضايعه مشهود در</p> <p>راندولوزي</p> <p>درباز مجاري لوزالمعده - صفراوي</p> <p>نمونه گيري از صفرا</p> <p>مولومري اسفنگر اودي</p> | <p>مرحله بندي بلخمي</p> <p>تشخيص و بيوسي از توده</p> <p>زير مخاطي</p> <p>سنگهای مجاري صفراوي</p> <p>پانکراتيت مزمن</p> <p>تخليه کست کاذب</p> <p>برسي بيوسي مقعد</p> | <p>خونريزي گوارشي معفي</p> <p>موارد مشکوک به بيماري</p> <p>کرون روده باريک</p> <p>گرفتن بيوسي از تودهها/ زخمهای مشکوک روده باريک</p> | <p>از بين بردن مشأ خونريزي در روده باريک</p> |

درمان تسکيني قولواسم

نمونه برداري از بافت با ماصع

موازده

درآوردن جسم خارجي

برداشتن با سوزاندن مخاط دچار

ديسپلازي بارت با استفاده از

اندوسکوپ

قراردادن استنت در محل تنگي

معهده، روده باریک و کولون در یک آزمون در دسترس می‌باشد. مانومتري مقعدی- رکتومی همراه با آزمون خارج‌سازی بالون برای بررسی بی‌اختیاری توجیه‌نشده یا افتراق یبوست از اختلال عملکرد دهانه خروجی به‌کار می‌رود. مانومتري مقعدی- رکتومی و الکترومیوگرافی نیز به بررسی عملکرد مقعد در موارد بی‌اختیاری مدفوع کمک می‌کنند. مانومتري صفراوی می‌تواند در موارد درد صفراوی توجیه‌نشده به بررسی اختلال عملکرد اسفنکتر اودی کمک کند. اندازه‌گیری هیدروژن تنفس در حالت ناشتا و پس از خوردن مقادیر آزمایشی منو- یا اولیگوساکارید می‌تواند به تشخیص عدم تحمل کربوهیدرات و رشد بیش از حد باکتریها در روده باریک کمک کند.

درمان بیماری‌های گوارشی

شیوه‌های درمانی برای بیماران مبتلا به بیماری گوارشی بستگی به علت ایجاد علائم دارد. درمان‌های موجود شامل تغییر در رژیم غذایی، داروها، تکنیک‌های آندوسکوپی یا رادیوگرافی مداخله‌ای^۱، جراحی، و درمان‌های معطوف به عوامل خارجی می‌باشند.

دستکاری تغذیه‌ای

دستکاری‌های تغذیه‌ای برای بیماری‌های گوارشی عبارتند از: درمان‌هایی که فقط علائم را کاهش می‌دهند، درمان‌هایی که نقص پاتولوژیک را اصلاح می‌کنند، و روش‌های جایگزینی مصرف طبیعی غذا با محلول‌های تغذیه روده‌ای یا تزریقی. تغییراتی که علائم را بهبود بخشیده اما تأثیری بر اصلاح روند آسیب‌زایی عضوی ندارند، عبارتند از: محدودیت لاکتوز برای کمبود لاکتاز، غذاهای مایع برای گاستروپارازی، محدودیت کربوهیدرات در سندرم دامپینگ، و رژیم غذایی کم FODMAP برای IBS. رژیم غذایی فاقد گلوتن در بیماری سلیاک، ازجمله تغییراتی است که درمان اصلی کاهش التهاب مخاطی محسوب می‌شود. برای بیمارانی که سندرم روده کوتاه یا بیماری ایلئومی شدید دارند، تری‌گلیسیریدهای زنجیره

بیماری بدخیم از خوش‌خیم در تعدادی از دستگاه‌های عضوی بدن مفید است.

سیتی‌گرافی هم ناهنجاری‌های ساختاری را بررسی می‌کند و هم سرعت عبور مواد از مجرای داخلی را اندازه‌گیری می‌کند. اسکن‌های رادیونوکلید ویژه می‌توانند محل خونریزی را در بیمارانی که خونریزی شدید دارند مشخص کرده و درمان با اندوسکوپی، آنژیوگرافی، یا جراحی را مقدور سازند. اسکن با لکوسیت‌های نشاندار شده می‌تواند به جستجوی آبسه‌های داخل شکمی غیرقابل رؤیت در CT، کمک کند. سیتی‌گرافی صفراوی، مکمل سونوگرافی در بررسی کله‌سیستیت است. ارزش سیتی‌گرافی برای اندازه‌گیری تخلیه مری و معده بخوبی اثبات شده است، اما از این روش‌ها برای اندازه‌گیری سرعت عبور مواد از روده باریک یا کولون کمتر استفاده می‌شود.

آسیب‌شناسی بافتی بیوپسی‌های مخاط لوله گوارشی که در آندوسکوپی گرفته می‌شوند در ارزیابی بیماری‌های التهابی، عفونی، و نئوپلاسمی کمک می‌کنند. بیوپسی‌های عمیق رکتوم به تشخیص بیماری هیرشپرونک یا آمیلوتید کمک می‌نمایند. بیوپسی کبد در موارد زیر اندیکاسیون دارد: مختل بودن تست‌های بیوشیمیایی کبد، زردی با علت نامعلوم، پس از پیوند کبد برای رد کردن وازنش، و مشخص کردن درجه التهاب در بیمارانی که هپاتیت ویروسی مزمن دارند، پیش از آغاز درمان ضدویروسی. بیوپسی‌های گرفته‌شده در جریان CT یا سونوگرافی می‌توانند سایر بیماری‌های داخل شکمی که با آندوسکوپی قابل دسترسی نیستند را بررسی کنند.

تست‌های کارکردی در مواردی که تست‌های ساختاری کمکی به تشخیص نکنند، تست‌های بررسی کارکرد لوله گوارشی می‌توانند اطلاعات مفیدی فراهم کنند. علاوه بر تست‌های کارکردی برای اسید معده و لوزالمعده، تست‌های دیگری برای بررسی حرکت روده وجود دارند که از تکنیک‌های مانومتري ناحیه‌ای بهره می‌گیرند. مانومتري مری برای موارد مشکوک به آشالازی مفید است، درحالی‌که تست‌های مانومتري روده باریک به تشخیص انسداد کاذب کمک می‌کنند. اکنون نوعی کپسول متحرک بدون سیم جهت ارزیابی سرعت عبور مواد و فعالیت حرکتی

علایم مزمن و پایا برای بیش از یک دوره کوتاه باید زیر نظر پزشک انجام پذیرد.

داروهای نسخه‌ای

داروهای نسخه‌ای مربوط به بیماریهای گوارشی، مورد توجه ویژه شرکتهای داروسازی هستند. داروهای قدرتمند سرکوب اسید، مهارکننده‌های پمپ پروتون، برای مواردی از ریفلاکس اسید استفاده می‌شوند که داروهای OTC ناموفق هستند. داروهای محافظ سلولی^۱، بندرت برای زخمهای گوارشی فوقانی به کار می‌روند. داروهای حرکات‌افزا (پروکینتیک)، حرکات پیشبرنده لوله گوارشی را تحریک کرده و به درمان گاستروپارزی و انسداد کاذب، کمک می‌کنند. داروهای پیش‌ترشی^۲ برای بیوست‌های مقاوم به سایر داروها استفاده می‌شوند. داروهای ضداسهال نسخه‌ای شامل داروهای افیونی (اوپیات)، آنتی‌کولینرژیک‌های ضداسپاسم، داروهای سه‌حلقه‌ای، جاذب‌های اسیدصفراوی و آنتاگونیست‌های سروتونین هستند. همچنین، داروهای ضداسپاسم و ضداسفردگیها برای دردهای کارکردی شکمی مفید هستند، درحالی‌که داروهای مخدر (نارکوتیک) برای کنترل درد بیماریهای عضوی همچون بدخیمی منتشر و پانکراتیت مزمن استفاده می‌شوند. انواع داروهای ضدتهوع برای کاهش تهوع و استفراغ به کار می‌روند. آنزیمهای قدرتمند لوزالمعده می‌توانند سوءجذب و درد ناشی از بیماری لوزالمعده را کم کنند. داروهای ضدترشح همچون یک آنالوگ سوماتواستاتین به نام اُکترتاتید، حالتی افزایش ترشح را مداوا می‌کنند. آنتی‌بیوتیکها برای درمان بیماری زخم ثانویه به هلیکوباکتر پیلوری، اسهال عفونی، دیورتیکولیت، رشد مفرط باکتریها در روده و بیماری کرون استفاده می‌شوند. برخی مواد سندرم روده تحریک‌پذیر (به ویژه موارد دچار اسهال) به درمان با آنتی‌بیوتیک‌های غیرقابل جذب پاسخ می‌دهند. داروهای ضدالتهایی و سرکوب‌کننده ایمنی برای کولیت اولسراتیو، بیماری کرون، کولیت میکروسکوپی، واسکولیت لوله گوارش، و بیماری سلیاک مقاوم به درمان استفاده می‌شوند. شیمی‌درمانی با یا بدون پرتودرمانی برای

متوسط را جایگزین چربی طبیعی غذا می‌کنند. کسانی که قادر به بلع غذا نیستند، از طریق گاستروستومی و با استفاده از غذاهای آبکی تغذیه می‌شوند. تغذیه روده‌ای از طریق ژژنوستومی برای موارد سندرم اختلال حرکتی معده استفاده می‌شود؛ در این سندرم تغذیه از طریق معده غیرممکن است. تغذیه کامل سیاهرگی^۱ برای افرادی که اختلال کارکردگسترده لوله گوارشی داشته و قادر به تحمل یا تداوم تغذیه روده‌ای نیستند به کار می‌رود.

دارودرمانی

داروهای متعددی برای درمان بیماریهای گوارشی دردسترس هستند. هزینه‌های بهداشتی قابل توجهی برای داروهای بی‌نسخه (OTC) مصرف می‌شود. بسیاری از داروهای نسخه‌شده به‌عنوان درمان کوتاه‌مدت یا درمان درازمدت بیماری گوارشی توصیه می‌شوند. انواع درمانهای غیرمتعارف (آلترناتیو) نیز برای بیماریهای گوارشی که با درمانهای رسمی بهبود نیافته‌اند، مورد اقبال عمومی واقع شده‌اند.

داروهای بی‌نیاز به نسخه (OTC)

داروهای OTC فقط برای علایم گوارشی خفیف کاربرد دارند. آنتی‌اسیدها و آنتاگونیست‌های H_2 باعث کاهش علایم در ریفلاکس معده-مرو و سوءهاضمه می‌شوند، درحالی‌که داروهای ضدنفخ و جاذب، علایم نفخ را کاهش می‌دهند. داروهای قوی‌تر مهارکننده اسید، نظیر مهارکننده‌های پمپ پروتون، اکنون بدون نیاز به نسخه قابل تهیه هستند و برای درمان بیماری مزمن ریفلاکس معده به مری به کار می‌روند. مکملهای حاوی فیبر، نرم‌کننده‌های مدفوع، تنقیه، و مسهل‌ها برای درمان بیوست استفاده می‌شوند. مسهل‌ها، به انواع داروهای محرک، عوامل اسموتیک (شامل فرآورده‌های ایزوتونیک حاوی پلی‌اتیلن گلیکول)، و قندهای دیرجذب تقسیم‌بندی می‌شوند. داروهای ضداسهال غیرنسخه‌ای شامل بیسموت ساب‌سالیسیلات، ترکیبهای کائولن-بکتین و لوبرامید می‌شوند. آنزیمهای مکمل شامل قرصهای لاکتاز برای عدم تحمل لاکتوز، و قرصهای آلفا-گالاکتوزیداز باکتریال برای درمان گاز اضافی در شکم می‌باشند. به‌طورکلی، استفاده از داروهای غیرنسخه‌ای برای رفع

1- Intravenous hyperalimentation

2- cytoprotective

3- prosecretory

اسکلروزان‌ها برای درمان زخمهای خونریزی دهنده، ناهنجاری‌های عروقی، واریسها، و بواسیر استفاده می‌شود. گذاشتن حلقه‌های سفت و منقبض‌شونده روی واریسها و هموروئید^۶ به وسیله آندوسکوپ می‌تواند خونریزی از این نقاط را متوقف کند، و با کار گذاشتن گیره‌ها با استفاده از آندوسکوپ می‌توان محل‌های خونریزی شریانی را مسدود نمود. با آندوسکوپی می‌توان پولیپ‌ها را برداشته یا حجم بدخیمی‌های تنگ‌کننده مجرا را کم نمود. از تکنیک‌های برداشتن مخاط و استفاده از امواج رادیویی می‌توان جهت برداشتن یا سوزاندن برخی موارد دیسپلازی مری بارت استفاده کرد. اسفنکترتومی آمپول واتر طی آندوسکوپی، می‌تواند علایم کلدوکولیتاز را برطرف کند. انسداد مجرای روده و مجاری لوزالمعده - صفراوی را می‌توان طی آندوسکوپی، گشاد نمود یا با گذاشتن لوله‌های رابط فلزی قابل اتساع یا پلاستیکی، برطرف نمود. در موارد انسداد حاد و کاذب کولون، از کولونوسکوپی برای تخلیه گاز روده استفاده می‌شود. سرانجام، آندوسکوپی استفاده گسترده‌ای برای کارگذاشتن لوله‌های تغذیه‌ای دارد.

اقدامات رادیولوژیک نیز ممکن است برای درمان بیماریهای گوارشی استفاده شوند. لخته‌سازی یا تزریق مواد تنگ‌کننده عروق طی آنژیوگرافی می‌تواند برای کنترل خونریزی از مناطقی که دردسترس آندوسکوپی نیستند به کار رود. از گشاد کردن یا استنت‌گذاری با هدایت فلوروسکوپی، برای برطرف کردن تنگی‌های مجرای استفاده می‌شود. تنقیه با ماده حاجب می‌تواند پیچش روده را برطرف ساخته و به تخلیه هوا در انسداد کاذب حاد کولون کمک کند. CT و سونوگرافی به تخلیه نواحی تجمع مایع در شکم کمک کرده و در بسیاری از موارد، لزوم جراحی را مرتفع می‌سازند. از کلانژیوگرافی خلال کبدی از طریق پوست (PTC)، می‌توان در مواردی که ERCP ممنوع است برای درمان انسداد صفراوی بهره جست. از لیتوتریسی (سنگ‌شکن) می‌توان برای خرد کردن سنگ کیسه صفرا در بیماری که قادر به تحمل جراحی نیست استفاده کرد. در برخی موارد، رویکردهای

بدخیمی‌های گوارشی پیشنهاد می‌شود. اکثر کارسینومهای گوارشی پاسخ ضعیفی به این درمان می‌دهند، درحالی‌که لنفوم‌ها ممکن است با این مداخله درمان شوند.

درمانهای نامتعارف (آلترناتیو) درمانهای

نامتعارف برای درمان علایم خاص گوارشی به بازار عرضه شده‌اند. زنجبیل (Ginger)، طب فشاری^۱، طب سوزنی^۲ برای درمان تهوع توصیه شده‌اند؛ پیریدوکسین هم برای درمان تهوع در سه ماهه اول بارداری بررسی شده است. پروبیوتیک‌ها که شامل کشتهای فعال باکتریال هستند به عنوان درمان کمکی برای برخی اسهال‌های عفونی مقاوم به درمان و IBS استفاده شده‌اند. پروبیوتیک‌هایی که به طور انتخابی حاوی باکتری‌های خوش‌خیم داخل مجرای هستند، ممکن است در نهایت برای درمان اختلالات عملکردی نیز مفید باشند. فرآورده‌های کم‌قدرت آنزیمهای لوزالمعده به عنوان قرصهای کمکی هضم عرضه شده و شواهد اندکی به نفع اثربخشی آنها وجود دارد.

درمان‌های روده‌ای / آندوسکوپی

و رادیولوژی مداخله‌ای

مداخله‌های ساده درون مجرای کاربردی گسترده‌ای در بیماریهای گوارشی دارند. ساکنش از طریق لوله بینی - معدی می‌تواند فشار لوله گوارشی فوقانی را در ایلئوس یا انسداد مکانیکی برطرف کند. شستشو با محلول نمکی یا آب از طریق لوله بینی - معدی^۳، می‌تواند سرعت خونریزی را در بیماری که خونریزی گوارشی فوقانی دارد معلوم کرده و به تخلیه خونها قبل از آندوسکوپی کمک کند. تغذیه روده‌ای را می‌توان از طریق لوله بینی - معدی یا لوله بینی - روده‌ای^۴ برقرار نمود. تنقیه کمک می‌کند تا گیرکردگی مدفوع^۵ برطرف شده، گاز اضافی در انسداد کاذب حاد کولون، تخلیه شود. برای تخلیه کولون دیستال در انسداد کاذب کولون و سایر اختلالات متسع‌کننده کولون می‌توان یک لوله رکتال را تعبیه نمود.

آندوسکوپی، علاوه بر نقش تشخیصی، قابلیت‌های درمانی در برخی شرایط دارد. تکنیکهای کوتر کردن می‌توانند خونریزی از زخم، ناهنجاری‌های عروقی، و تومورها را متوقف کنند. از تزریق مواد تنگ‌کننده عروق یا

1- acupressure

2- acustimulation

3- nasogastric lavage

4- nasoenteric tube

5- fecal impaction

6- encirclement

آندوسکوپی

۳۴۵

دستگاه

گوارش

Louis Michel Wong Kee Song,
Mark Topazian

آندوسکوپی دستگاه گوارش به مدت بیش از ۲۰۰ سال انجام می‌شده، اما معرفی گاستروسکوپیهای نیمه سخت در میانه قرن بیستم، افق تازه‌ای در زمینه آندوسکوپی فراروی پزشکان قرار داد. از آن زمان به بعد، پیشرفتهای سریع در فن‌آوری آندوسکوپی منجر به تغییرات شگرفی در تشخیص و درمان بسیاری از بیماریهای گوارشی شد. ابزارهای ابداعی آندوسکوپی و روشهای نوین درمانی با کمک آندوسکوپ موجب شد تا استفاده از آندوسکوپی برای مراقبت از بیماران گسترش یابد.

دو نوع اصلی آندوسکوپیهای قابل انعطاف عبارت‌اند از: آندوسکوپیهای نوری (که از ابزار فیبراپتیک استفاده می‌کنند) و آندوسکوپیهای ویدئویی (که تصاویر را با استفاده از دوربینی در انتهای آندوسکوپ ایجاد می‌کنند). اوپراتور انتهای آندوسکوپ را کنترل می‌نماید؛ فیبر اپتیک نور را به انتهای آندوسکوپ می‌رساند و کانالهای عمل‌کننده امکان شستشو، مکش و رد کردن ابزار را فراهم می‌کنند. تغییرات پیشرونده ایجادشده در قطر و سختی آندوسکوپیها موجب شده تا کار با آنها راحت‌تر شده و بیماران بتوانند آندوسکوپی را بهتر تحمل کنند.

روشهای آندوسکوپی

آندوسکوپی فوقانی

آندوسکوپی فوقانی که به آن ازوفاگوستروئودونوسکوپی (EGD) نیز گفته می‌شود، با عبور دادن یک آندوسکوپ

رادیولوژیک مزایایی نسبت به آندوسکوپی در کار گذاشتن گاستروانتروستومی دارند. سرانجام، کاتتر سیاهرگ مرکزی برای تغذیه تزریقی را می‌توان با استفاده از تکنیکهای رادیوگرافیک کارگذاری نمود.

جراحی

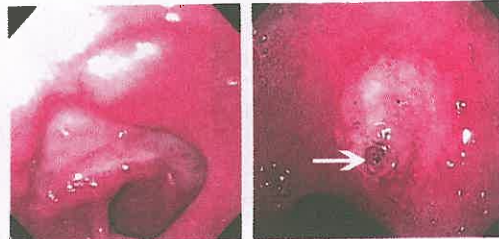
جراحی برای معالجه قطعی بیماری گوارشی، کنترل علایم بدون معالجه قطعی، برقراری تغذیه، یا تسکین علایم نتوپلاسم غیر قابل جراحی، به کار می‌رود. کولیت اولسراتیو مقاوم به داروها، دیورتیکولیت، کله‌سیستیت، آپاندیسیت، و آبسه‌های داخل شکمی با جراحی قابل معالجه‌اند، اما در بیماری کرون، با جراحی فقط کنترل علایم بدون معالجه قطعی قابل دستیابی است. جراحی برای درمان عوارض زخم پپتیک مانند خونریزی، انسداد، یا سوراخ‌شدگی، و انسداد روده که با درمانهای محافظه کارانه برطرف نشود، ضروری است. فوندوپلیکاسیون پیوستگاه معده - مری برای ازوفازیت زخمی شدید و علایم مقاوم به درمان ریفلاکس اسید به کار می‌رود. آشنالازی به جراحی جواب داده و فشار اسفنکتر تحنانی مری به این ترتیب برطرف می‌شود. درمانهای جراحی نوظهور برای اختلالات حرکتی ابداع شده‌اند - نظیر تحریک‌کننده‌های الکتریکی کاشتنی برای گاستروپارازی و وسایل الکتریکی و اسفنکترهای مصنوعی برای درمان بی‌اختیاری مدفوع. جراحی ممکن است برای کار گذاشتن ژژنوستومی (جهت تغذیه روده‌ای درازمدت) ضرورت یابد. زمان انجام جراحی بستگی به شرایط بالینی دارد. در تمامی موارد مزایای جراحی باید نسبت به عوارض بعد از جراحی سنجیده شوند.

درمان معطوف به عوامل خارج روده‌ای

در برخی موارد، علایم گوارشی به درمان مؤثر بر اعضای خارج از دستگاه گوارش پاسخ می‌دهند. درمانهای روانشناختی نظیر روان‌درمانی، رفتاردرمانی، هیپنوتیسم، و پس‌خوراندن زیستی^۱ برای درمان اختلالات کارکردی روده مفید بوده‌اند. بیمارانی که اختلال کارکرد قابل توجه روانشناختی دارند، و کسانی که پاسخ اندکی به درمانهای معطوف به لوله گوارش داده‌اند، احتمالاً از این درمانها بهره خواهند برد.



شکل ۲-۳۴۵. زخمهای معده. A. زخم خوش خیم معده. B. زخم بدخیم معده که انحناى بزرگ معده را درگیر کرده است.



شکل ۱-۳۴۵. زخم های دوازدهه. A. زخم با قاعده تمیز. B. زخم با رگ قابل رؤیت (پیکان) در بیماری که به تازگی دچار خونریزی شده است.

(شکل ۴-۳۴۵)، پولیپها (شکل ۵-۳۴۵)، و سرطان (شکل ۶-۳۴۵) برخوردار است. CT کولونوگرافی، یک فناوری در حال پیشرفت است که با دقت کولونوسکوپی برای تشخیص پولیپ و سرطان رقابت می کند، هرچند ممکن است برای شناسایی ضایعاتی مسطح مانند پولیپهای دنداندار، حساس نباشد (شکل ۷-۳۴۵). در ایالات متحده معمولاً پیش از انجام کولونوسکوپی از مواد آرامبخش (بدون بیهوش کردن بیمار) استفاده می شود، هرچند در بسیاری از موارد، در صورتی که بیمار همکاری لازم را داشته و پزشک متبحر باشد، بدون آرامبخشی می توان کولونوسکوپی را انجام داد.

سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر

سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر مشابه کولونوسکوپی بوده، اما تنها رکتوم و بخشی از کولون چپ قابل مشاهده است (نوعاً تا ۶۰ سانتی متر از مقعد). این روش موجب کرامپ شکمی شده، ولی این عارضه خفیف بوده و تقریباً هیچگاه به آرامبخشی نیاز ندارد. از سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر عمدتاً برای ارزیابی اسهال و خونریزی از مقعد استفاده می شود.

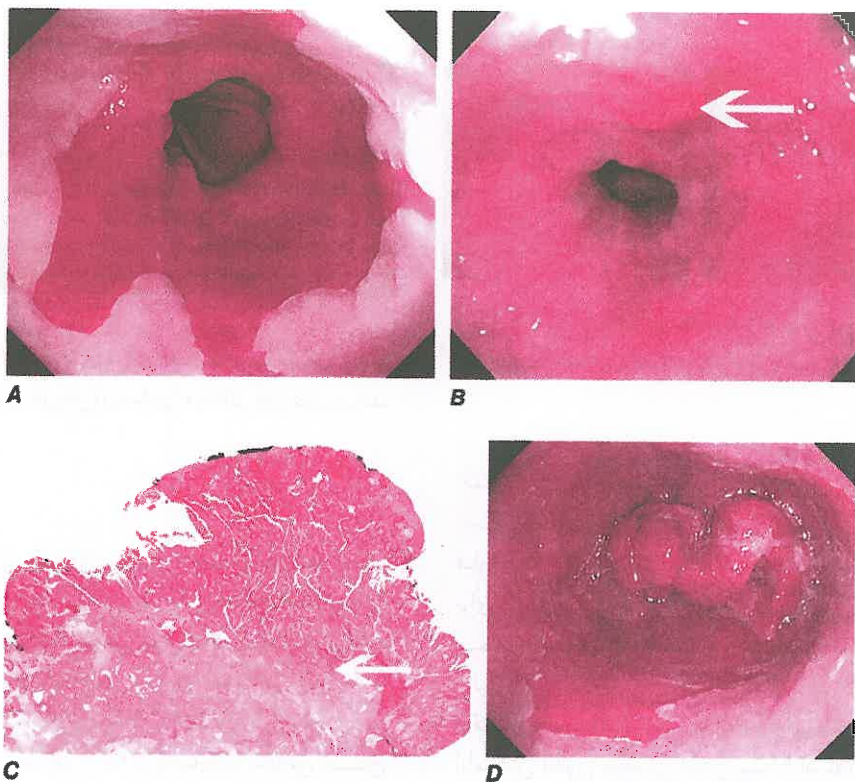
آندوسکوپی روده باریک

امروزه سه تکنیک برای ارزیابی روده باریک به کار می رود، که اکثراً برای موارد خونریزی با علت نامعلوم از روده می باشند. در آندوسکوپی کپسولی، بیمار یک کپسول یک بار مصرف را که حاوی یک تراشه دوربین دار از جنس مکمل اکسید فلزی سیلیکون (CMOS) است، می بلعد.

قابل انعطاف از راه دهان به مری، معده، و دوازدهه انجام می پذیرد. این روش بهترین راه برای معاینه مخاط بخش فوقانی دستگاه گوارش می باشد. انجام مطالعات رادیوگرافیک برای تشخیص زخم دوازدهه (شکل ۱-۳۴۵) دقتی معادل آندوسکوپی دارد، اما EGD برای شناسایی زخمهای معده (شکل ۲-۳۴۵) و ضایعات مخاطی مسطح نظیر مری بارت (شکل ۳-۳۴۵) ارجح است و در صورت نیاز، امکان بیوپسی و درمان آندوسکوپی را فراهم می سازد. در ایالات متحده، از مواد آرامبخش داخل وریدی (بدون بیهوش کردن بیمار) استفاده می شود تا اضطراب و ناراحتی بیمار به حداقل برسد، هرچند EGD در اکثر کشورها بدون تجویز مواد آرامبخش و تنها با بی حسی موضعی حلق انجام می گیرد. با استفاده از آندوسکوپیهای بسیار نازک (به قطر ۵ میلی متر) که می توان از راه دهان یا بینی آنها را وارد کرد، تحمل بیماران نسبت به EGD بدون آرامبخشی، بهتر شده است.

کولونوسکوپی

کولونوسکوپی با عبور دادن یک کولونوسکوپ قابل انعطاف از مجرای مقعدی به سمت رکتوم و کولون انجام می گیرد. در بیش از ۹۵٪ موارد، پزشک می تواند سکوم را مشاهده کند و در اغلب بیماران، ایلئوم انتهایی را بررسی نماید. کولونوسکوپی «روش استاندارد طلایی» برای تشخیص بیماری مخاطی کولون است. در مقایسه با تنقیه باریوم، کولونوسکوپی از حساسیت بیشتری برای تشخیص کولیت



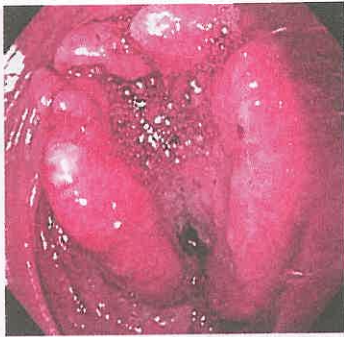
شکل ۳-۳۴۵. مری بارت. A. زبانه‌های صورتی رنگ مخاط بارت که به سمت پروگزیمال از پیوستگاه معده به مری گسترش یافته‌اند. **B.** مری بارت با یک ندول مشکوک (پیکان) که ضمن بررسی آندوسکوپی شناسایی شده است. **C.** یافته بافت‌شناسی آدنوکارسینوم داخل مخاطی در ندول برداشته شده توسط آندوسکوپ. تومور به زیرمخاط مری دست‌اندازی کرده است (پیکان). **D.** مری بارت با آدنوکارسینوم گسترش یافته موضعی.

قسمت‌های عمقی‌تر روده باریک را می‌توان به وسیله آنتروسکوپی با بالون منفرد^۲ یا مضاعف^۳ یا آنتروسکوپی پیچشی^۴ مشاهده نمود (**شکل ۹-۳۴۵**). این وسایل سبب چین‌خوردن روده باریک روی لوله آندوسکوپ می‌شوند. آنتروسکوپ با بالون مضاعف را می‌توان از راه دهان یا مقعد وارد کرد، و در بعضی از بیماران در صورتی که هر دو روش به کار رود، می‌توان تمام طول روده باریک را مشاهده نمود. در تمام مسیر قابل مشاهده روده باریک، امکان برداشتن بیوپسی و درمان آندوسکوپی نیز وجود دارد (**شکل ۱۰-۳۴۵**).

این دوربین، تا زمانی که باتری کپسول تمام شود یا کپسول از راه مدفوع دفع گردد، در هر ثانیه چند تصویر ثابت رنگی را (**شکل ۸-۳۴۵**) از طریق امواج رادیویی به گیرنده‌ای که در خارج از بدن قرار دارد، می‌فرستد. اگرچه آندوسکوپی کپسولی امکان مشاهده مخاط روده باریک را، در قسمتهایی که در دسترس آندوسکوپیهای معمولی نیست، فراهم می‌کند، ولی در حال حاضر صرفاً یک ابزار تشخیصی است.

آنتروسکوپی رانشی^۱ با یک آندوسکوپ دراز که طرحی شبیه به آندوسکوپ فوقانی دارد، انجام می‌شود. آنتروسکوپ از درون یک لوله سفت که از دهان تا روده باریک کشیده شده به پایین رانده می‌شود. آنتروسکوپ معمولاً تا نواحی میانی ژژنوم می‌رسد و به کمک ابزارهای آندوسکوپ می‌توان بیوپسی گرفت یا مداخلات درمانی انجام داد.

1- Push enteroscopy 2- single-balloon enteroscopy
3- double-balloon enteroscopy
4- spiral enteroscopy



شکل ۶-۳۴۵. آدنوکارسینوم کولون که به داخل مجرا رشد کرده است.



A



B



C

شکل ۷-۳۴۵. پولیپ مسطح دنداندار در سکوم (روده کور). A. نمای ضایعه در زیر نور سفید متداول. B. الگوهای مخاطی و حدود ضایعه که با تصویربرداری از طریق نوار باریک تقویت شده‌اند. C. بلندکردن ضایعه از زیرمخاط با استفاده از تزریق رنگیزه متیلن بلو قبل از برداشتن آن.



A



B



C



D

شکل ۴-۳۴۵. علل کولیت. A. کولیت اولسراتیو مزمن با اگزودا و زخم‌های منتشر. B. کولیت شدید کرون با زخم‌های عمیق. C. کولیت غشای کاذب با غشاهای کاذب زرد رنگ و چسبناک. D. کولیت ایسکمیک با ادم مخاطی تکه تکه (پراکنده)، خونریزی زیر اپی تلیوم، و سیانوز.



A

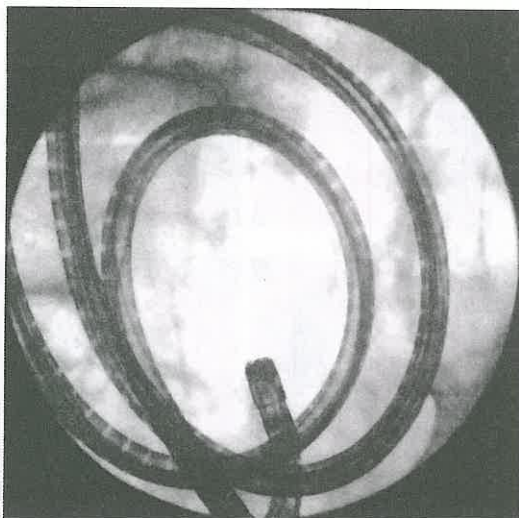


B

شکل ۵-۳۴۵. پولیپ‌های کولون. A. پولیپ پایه‌دار کولون با ساقه‌ای ضخیم که با مخاط طبیعی پوشیده شده است (پیکان). B. پولیپ بدون پایه رکتوم.

کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا با استفاده از آندوسکوپی (ERCP)

در طی ERCP، یک آندوسکوپ کنارنگر^۱ از دهان به دوازدهه فرستاده می‌شود؛ آمپول واتر شناسایی شده و توسط کاتتر نازک پلاستیکی کانول‌گذاری می‌شود و ماده حاجب رادیوگرافیک تحت هدایت فلوروسکوپی به مجرای صفراوی و لوزالمعدی تزریق می‌گردد (**شکل ۱۱-۳۴۵**). در موارد لازم، اسفنکتر اودی را می‌توان با استفاده از شیوه اسفنکترتومی آندوسکوپی باز کرد (**شکل ۱۲-۳۴۵**).



شکل ۹-۳۴۵. تصویر رادیوگرافی آنتروسکوپ با بالون مضاعف در روده باریک.

شکل ۸-۳۴۵. تصویر اکتازی عروق ژونوم که با روش آندوسکوپی کپسولی تهیه شده است.

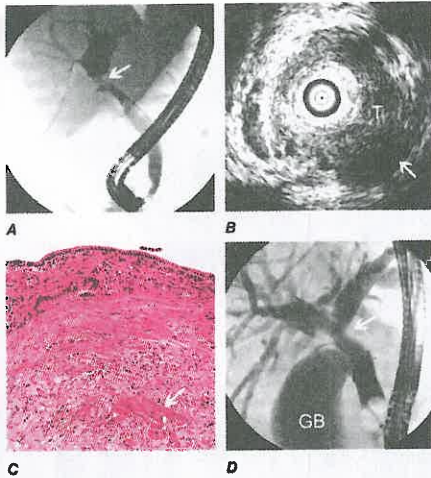


شکل ۱۰-۳۴۵. تنگی پروگزیمال ایلئوم ناشی از مصرف داروهای NSAID که با آندوسکوپی با بالون مضاعف تشخیص داده شده است. A. تنگی ایلئوم که باعث ایجاد علایم انسدادی شده است. B. اتساع محل تنگی ایلئوم به وسیله بالون. C. ظاهر تنگی پس از اتساع.

آندوسکوپی اولتراسوند (EUS)

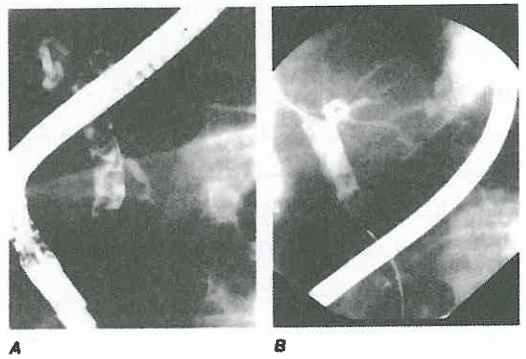
در EUS، از مبدل‌های اولتراسوند پرفرکانس استفاده می‌شود که در انتهای یک آندوسکوپ قابل انعطاف تعبیه شده‌اند. تصاویر اولتراسوند از جدار لوله گوارش و عروق، گره‌های لنفی و اندامهای مجاور تهیه می‌شوند. با استفاده از اولتراسوند عمقی و قرار دادن مبدل اولتراسوند در مجاورت

سنگها را می‌توان از مجاری خارج ساخت، می‌توان بیوپسی تهیه کرد، و تنگی‌ها را می‌توان متسع و یا استنت‌گذاری کرد (**شکل ۱۳-۳۴۵**)، و مکان‌های نشت از مجاری را استنت‌گذاری کرد (**شکل ۱۴-۳۴۵**). در اغلب موارد از ERCP برای درمان بهره گرفته می‌شود، اما هنوز به‌عنوان یک ابزار مهم تشخیصی (به‌ویژه برای اختلال عملکرد اسفنکتر اودی و نیز برای نمونه‌برداری بافتی از تنگی‌های مجاری) به حساب می‌آید.



شکل ۱۳-۳۴۵. تشخیص، مرحله بندی، و درمان تسکینی کلانژیوکارسینوم نافی (هیلا) به وسیله آندوسکوپ. A. ERCP در بیمار مبتلا به زردی انسدادی، یک تنگی به ظاهر بدخیم را در محل الحاق مجاری صفراوی نشان می دهد که به مجاری داخل کبدی راست و چپ گسترش یافته است (پیکان). B. سونوگرافی داخل مجاری تنگی مجاری صفراوی، ضخیم شدن شدید دیواره مجاری صفراوی به دلیل تومور (T) همراه با درگیری نسبی شریان کبدی (پیکان) را نشان می دهد. C. بیوپسی از داخل مجرا که در حین ERCP تهیه شده است، ارتشاح سلولهای بدخیم به زیر مخاط دیواره مجاری صفراوی را نشان می دهد (پیکان). D. جای گذاری استنت های فلزی که از دو طرف باز می شوند (پیکان) به وسیله آندوسکوپ، انسداد صفراوی را برطرف می کند (GB، کیسه صفرا).

منطقه مورد نظر (به کمک آندوسکوپ)، تصاویری با دقت بسیار زیاد به دست می آیند. EUS دقیق ترین روش برای مرحله بندی موضعی بدخیمی های مری، لوزالمعده و رکتوم پیش از جراحی است، هر چند به وسیله آن نمی توان متاستازهای دوردست را ردیابی کرد (شکل ۱۵-۳۴۵). همچنین EUS برای تشخیص سنگهای مجاری صفراوی، بیماری های کیسه صفرا، ضایعات زیرمخاطی دستگاه گوارش و پانکراتیت مزمن مفید است. اسپیراسیون با کمک سوزن نازک و بیوپسی از توده ها و گره های لنفاوی در مדיاستن خلفی، شکم، لوزالمعده، خلف صفاق، و لگن تحت هدایت EUS امکان پذیر است (شکل ۱۶-۳۴۵). اقدامات درمانی تحت هدایت EUS، امروزه به صورت فزاینده ای انجام می شوند، که از میان آنها می توان به موارد زیر اشاره کرد:



شکل ۱۱-۳۴۵. ERCP برای سنگهای مجاری صفراوی همراه با کلانژییت. A. سنگهای صفراوی در مجاری صفراوی مشترک نشان داده شده اند. B. پس از اسفنکترتومی آندوسکوپی، سنگها توسط یک سبد Dormia خارج می شوند. یک آبسه کوچک به مجاری داخل کبدی چپ راه یافته است.

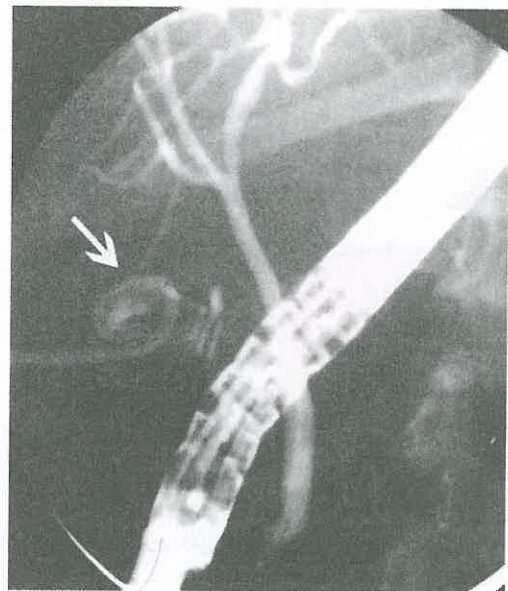


شکل ۱۲-۳۴۵. اسفنکترتومی آندوسکوپی. A. آمبول و اثر ظاهر آسالم. B. اسفنکترتومی توسط الکتروکوتر انجام شده است. C. سنگهای مجاری صفراوی توسط یک کاتتر بالون دار خارج شده اند. D. نمای نهایی اسفنکترتومی.

از طریق دهان (POEM) و برداشتن تمام ضخامت ضایعات جدار دستگاه گوارش (شکل ۱۷-۳۴۵)، به عنوان گزینه‌های درمانی بالینی معتبری ظهور کرده‌اند؛ و سایر روش‌ها مانند آپاندکتومی آندوسکوپی، کله‌سیستکتومی آندوسکوپی و بستن لوله رحمی با استفاده از آندوسکوپی در حال تکامل هستند و کاربرد بالینی نهایی آنها اکنون مشخص نمی‌باشد. اخیراً NOTES به عنوان یک حوزه نوآوری‌های متعدد و تحقیقات آندوسکوپی مطرح شده است.

تکنیک‌های بستن و برداشتن با استفاده از آندوسکوپ

برداشتن مخاط با استفاده از آندوسکوپ (EMR) و جداکردن زیرمخاط با استفاده از آندوسکوپ (ESD) (شکل ۱۸-۳۴۵) دو تکنیک رایج برای برداشتن نئوپلاسم‌های گوارشی بدخیم مراحل اولیه و خوش‌خیم هستند. این تکنیک‌ها علاوه بر فراهم آوردن نمونه‌های بزرگ‌تری برای تشخیص و ارزیابی دقیق‌تر بافتی - آسیب‌شناختی، می‌توانند به صورت بالقوه، برای برخی ضایعات دیسپلاستیک خاص و کارسینوم‌های درون‌مخاطی کانونی (از جمله در مری، معده، و کولون) نیز سبب درمان قطعی شوند. چندین دستگاه نیز برای بستن ضایعات EMR و ESD، و نیز سوراخ‌شدگی‌ها و فیستول‌های گوارشی در دسترس هستند. سال‌های بسیار است که از گیره‌های آندوسکوپی (که از میان مجرای آندوسکوپ عبور داده می‌شوند) جهت درمان ضایعات خونریزی‌دهنده استفاده می‌شود، ولی به کارگیری گیره‌های قوی‌تر که دور آندوسکوپ قرار داده می‌شوند، بستن آن دسته از سوراخ‌ها و فیستول‌های گوارشی را به روش آندوسکوپی تسهیل کرده است که تا پیش از این با درمان آندوسکوپی قابل علاج نبودند. بخیه زدن با آندوسکوپ نیز امکان‌پذیر است، و از این تکنیک می‌توان برای بستن ضایعات بزرگ و سوراخ‌ها (شکل ۱۹-۳۴۵)، نشأت از محل آناستوموز، و فیستول‌ها استفاده کرد. از دیگر اندیکاسیون‌های بالقوه بخیه زدن با استفاده از آندوسکوپ می‌توان به تثبیت کردن



شکل ۱۴-۳۴۵. نشت صفرا (پیکان) از مجرای لوشکا (Luschka) پس از کله‌سیستکتومی به وسیله لاپاروسکوپ. ماده حاجب از یک مجرای کوچک داخل کبدی راست به داخل حفره کیسه صفرا نشت می‌کند، و سپس به داخل دُم کاتتر تخلیه از راه پوست جریان می‌یابد.

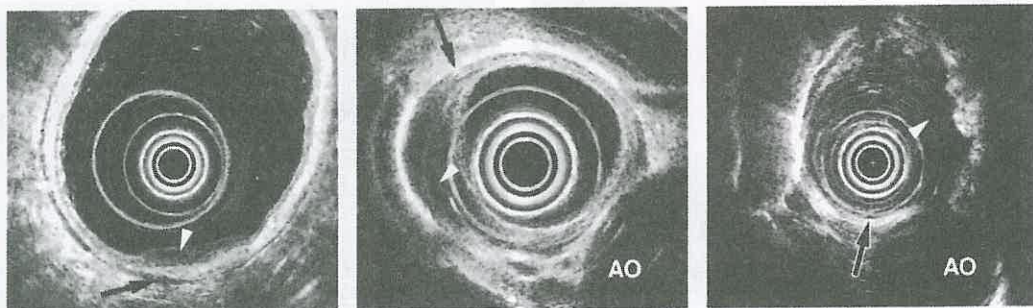
تخلیه آبسه‌ها، کیست‌های کاذب، و نکروز لوزالمعده به داخل مجرای روده (ویدئو ۲-۳۴۶)، نورولیز شبکه سلپاک برای درمان درد لوزالمعده، تخریب تومورهای نورواندوکترین لوزالمعده توسط اتانول، درمان خونریزی گوارشی، و تخلیه مجاری مسدود شده صفراوی و لوزالمعده.

جراحی آندوسکوپی داخل مجرای از منافذ طبیعی^۱ (NOTES)

NOTES مجموعه‌ای در حال گسترش از روش‌های آندوسکوپی می‌باشد که شامل عبور آندوسکوپ یا تجهیزات همراه آن از دیواره مجرای گوارش جهت انجام مداخلات تشخیصی یا درمانی است. برخی روش‌های NOTES مانند گاستروستومی آندوسکوپی خلال پوستی^۲ (PEG) یا نکروزکتومی آندوسکوپی نکروز لوزالمعده، روش‌های کاملاً تأییدشده بالینی هستند (ویدئو ۲-۳۴۵)؛ روش‌های دیگری مانند میوتومی آندوسکوپی

1- Natural orifice transluminal endoscopic surgery

2- Percutaneous endoscopic gastrostomy

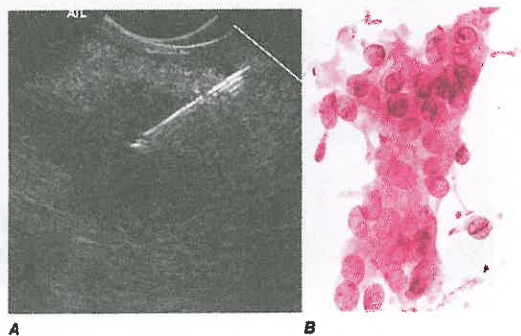


شکل ۱۵-۳۴۵. مرحله بندی موضعی سرطانهای دستگاه گوارش به کمک اولتراسوند آندوسکوپی. در هر مورد، مثلث سفید نشانگر تومور اولیه و فلش سیاه دال بر آستر عضلانی دیواره روده است. AO نشانگر آنورت می باشد. A، T1 سرطان معده. تومور به آستر عضلانی دست اندازی نکرده است. B، T2 سرطان مری. تومور به آستر عضلانی دست اندازی کرده است. C، T3 سرطان مری. تومور از آستر عضلانی عبور کرده و به بافت های احاطه کننده رسیده و آنورت را به صورت موضعی دچار سائیدگی کرده است.

می توانند سبب تضعیف تنفس یا ایجاد واکنش های آلرژیک شوند. تمامی روش های آندوسکوپی تا حدودی با خطر خونریزی و سوراخ شدن احشا همراه هستند. این خطرات در آندوسکوپی تشخیصی گوارشی فوقانی و کولونوسکوپی بسیار ناچیز می باشند (کمتر از ۱ در ۱۰۰۰)، اما در اقدامات درمانی از قبیل ESD، EMR، کنترل خونریزی و اتساع تنگی ها از ۵٪ تا ۵۰ درصد متغیر هستند. خونریزی و سوراخ شدن احشا در سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر نادر است. خطرات EUS تشخیصی (بدون آسپیراسیون سوزنی) مشابه خطرات آندوسکوپی فوقانی تشخیصی می باشد.

در اکثر روش های آندوسکوپی، عوارض عفونی نامعمول هستند. خطر باکتری می در برخی روش ها بالاتر است و در برخی موارد، از آنتی بیوتیک ها برای پیشگیری استفاده می شود (جدول ۱-۳۴۵). در هنگام تصمیم گیری در مورد داروهای ضد ترومبوز قبل از انجام اقدامات آندوسکوپی، باید همان طور که در جدول ۲-۳۴۵ به طور خلاصه نشان داده شده است، خطر خونریزی در حین اقدام مربوطه، داروی مورد نظر، و وضعیت بیمار مد نظر قرار گیرند.

ERCP با خطرات دیگری نیز همراه است. پانکراتیت در حدود ۵٪ از بیماران پس از ERCP روی می دهد و تا ۳۰٪ در بیماران مبتلا به اختلال اسفنکتر اودی گزارش شده است. بیماران جوان بدون زردی که مجاری طبیعی دارند در معرض خطر بیشتری هستند. پانکراتیت بعد از



شکل ۱۶-۳۴۵. آسپیراسیون سوزنی ظریف (FNA) با هدایت اولتراسوند آندوسکوپی (EUS). A: تصویر سونوگرافی سوزن شماره ۲۲ که از دیواره دوازدهه رد شده و در توده هیپو اکوتیک سر پانکراس وارد شده است. B: تصویر میکروسکوپی سلول های بدخیم آسپیره شده.

استنت (رابط) جهت پیشگیری از جابجا شدن آن (شکل ۲۰-۳۴۵) و اقدامات باریاتریک با استفاده از آندوسکوپ اشاره کرد. نقش این فن آوری ها احتمالاً در مراقبت از بیماران در آینده افزایش خواهد یافت.

خطرات آندوسکوپی

داروهای مورد استفاده برای ایجاد رخوت هوشیارانه،



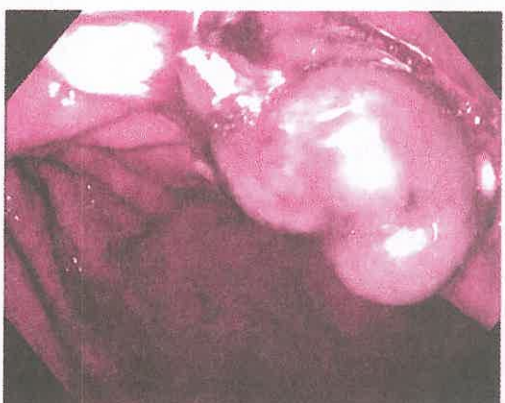
A



B



C



D

شکل ۱۷-۳۴۵. برداشتن تمام ضخامت تومور استرومای گوارشی توسط آندوسکوپ. A. ضایعه زیر اپیتلیومی در بخش پروگزیمال معده. B. ضایعه هیپوآکو نشأت گرفته از لایه چهارم (آستر عضلانی) در سونوگرافی با کمک آندوسکوپ. C. برداشتن تمام ضخامت ضایعه. D. بستن ضایعه با استفاده از گیره دور آندوسکوپ.

پنومونی، خونریزی، سندرم buried bumper، و آسیب به کولون ایجاد شوند.

آندوسکوپی در موارد اورژانس

خونریزی حاد گوارشی

آندوسکوپی یک شیوه تشخیصی و درمانی مهم برای بیماران مبتلا به خونریزی حاد گوارشی می‌باشد. هرچند اکثر خونریزیهای گوارشی خودبه‌خود متوقف می‌شوند، اقلیتی از بیماران دچار خونریزی پایدار یا عودکننده هستند

ERCP معمولاً خفیف و خودمحدود است، اما در موارد شدید می‌تواند به بستری شدن درازمدت، جراحی، دیابت یا مرگ منجر گردد. خونریزی در ۱٪ موارد اسفنکترتومی آندوسکوپیکی روی می‌دهد. به دنبال ERCP، کلانژیت صعودی، عفونت کیست کاذب، سوراخ‌شدگی خلف صفافی، و آبسه ممکن است ایجاد شوند.

قرار دادن لوله گاستروستومی از راه پوست در طی EGD، در ۱۰ تا ۱۵ درصد موارد با عوارض (به‌ویژه عفونت زخم) همراه است. در گاستروستومی ممکن است فاسیت،



A



B

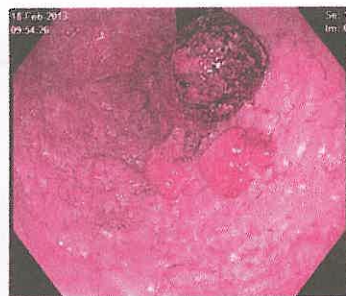


C



D

شکل ۱۹-۳۴۵. بستن ضایعه‌ای بزرگ با استفاده از دستگاه بخیه‌اندوسکوپی. A. پولیپ فیبروئید التهابی زخمی واقع در آنتر. B. ضایعه‌ای بزرگ متعاقب جدا کردن ضایعه از زیرمخاط توسط آندوسکوپ. C. بستن ضایعه با استفاده از بخیه‌های آندوسکوپی (پیکان‌ها). D. نمونه جدا شده.



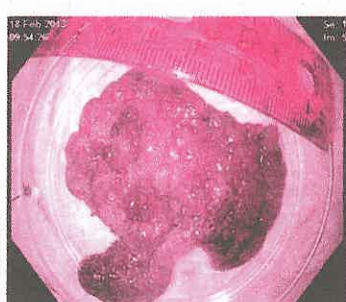
A



B



C

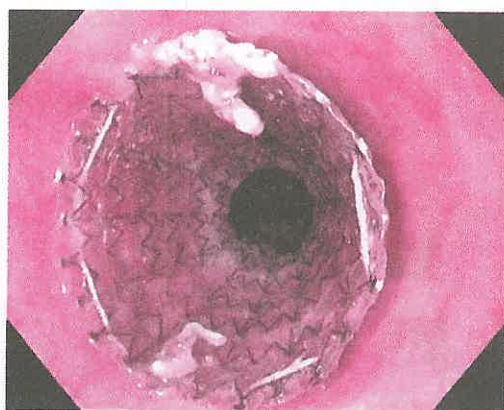


D

شکل ۱۸-۳۴۵. جدا کردن زیرمخاط با استفاده از آندوسکوپ. A. آدنوم بزرگ و مسطح در بخش دیستال رکتوم که با لبوسایون مرکزی همراه است. B. مشخص ساختن محیط ضایعه با استفاده از نقاط منعقد شده. C. ضایعه رکتوم پس از جدا کردن زیرمخاط با استفاده از آندوسکوپ. D. نمونه که به صورت یک‌جا خارج شده است.



A



B



C



D

شکل ۲۰-۳۴۵. پیشگیری از جابجایی استنت با استفاده از بخیه‌های آندوسکوپی. A. تنگی در محل آناستوموز مری به معده که با اتساع توسط بالون درمان نشده است. B. قرار دادن استنت مری پوشانده شده، به صورت موقت. C. دستگاه بخیه آندوسکوپی جهت متصل کردن استنت به دیواره مری. D. تثبیت استنت با استفاده از بخیه‌های آندوسکوپی (پیکان‌ها).

یافته‌های لاوژ بینی - معدی تعیین کرد. با توجه به اینکه هماتوکریت و هموگلوبین در مراحل اولیه کاهش نمی‌یابند، تعیین وسعت خونریزی حاد به وسیله این معیارها میسر نیست. ارزیابی اولیه را می‌توان پیش از تعیین دقیق محل خونریزی کامل نمود و به کمک آن، ضمن حمایت‌های لازم از بیمار، زمان مناسب برای آندوسکوپی را مشخص کرد و تعیین نمود که آیا بیمار باید به بخش منتقل شود یا به واحد مراقبت‌های ویژه. وسعت خونریزی اولیه احتمالاً مهمترین اندیکاسیون آندوسکوپی اورژانس است، زیرا خونریزی وسیع اولیه موجب افزایش احتمال عود یا تداوم خونریزی

که می‌تواند تهدیدکننده حیات باشد. با استفاده از برخی معیارها می‌توان احتمال خونریزی مجدد را تخمین زد و افرادی را که ممکن است از آندوسکوپی اورژانس و هموستاز آندوسکوپی، آنژیوگرافیک یا جراحی منتفع شوند، تعیین نمود.

ارزیابی اولیه در ارزیابی اولیه بیمار مبتلا به خونریزی، هدف اصلی برآورد وسعت خونریزی است؛ این موضوع را می‌توان با بررسی علائم حیاتی در وضعیت‌های مختلف بدن، دفعات هئاتمز یا ملنا و (در برخی موارد)

| جدول ۱-۳۴۵ پیشگیری از عفونت توسط آنتی بیوتیکها در اقدامات آندوسکوپی | | | |
|---|--|--|--|
| وضعیت بیمار | روش آندوسکوپی انتخاب شده | هدف از پیشگیری | انجام پیشگیری قبل از انجام آندوسکوپی با تجویز آنتی بیوتیک |
| تمام بیماری‌های قلبی | هر نوع روش آندوسکوپی | پیشگیری از اندوکاردیت عفونی | نیاز نیست |
| انسداد مجرای صفراوی بدون کلانژیت | ERCP با تخلیه کامل صفراوی | پیشگیری از کلانژیت | توصیه نمی‌شود |
| انسداد مجرای صفراوی بدون کلانژیت | ERCP با انتظار تخلیه ناکامل صفراوی (مثلاً کلانژیت اسکروزان، تنگی ناف کیدی) | پیشگیری از کلانژیت | توصیه می‌شود؛ مداوم مصرف آنتی بیوتیک پس از انجام آندوسکوپی |
| تجمع مایع استریل در لوزالمعده (مثلاً کیست کاذب یا نکروز) که با مجرای لوزالمعده در ارتباط است. | ERCP | پیشگیری از عفونت کیست | توصیه می‌شود؛ مداوم مصرف آنتی بیوتیک پس از انجام آندوسکوپی |
| تجمع مایع استریل در لوزالمعده | درناژ از خلال مجرا | پیشگیری از عفونت کیست | توصیه می‌شود |
| ضایعه نویر در مجرای گوارش فوقانی | EUS-FNA | پیشگیری از عفونت موضعی | توصیه نمی‌شود ^۱ |
| ضایعه نویر در مجرای گوارش تحتانی | EUS-FNA | پیشگیری از عفونت موضعی | اطلاعات کافی جهت توصیه‌های مؤکد در دسترس نمی‌باشد ^۲ |
| ضایعات کبستی در طول مجرای گوارش (از جمله مدیاستن) | EUS-FNA | پیشگیری از عفونت کیست | توصیه می‌شود |
| تمام بیماران | قراردادن لوله تغذیه از راه پوست با استفاده از آندوسکوپی | پیشگیری از عفونت ناحیه اطراف سوراخ پوستی | توصیه می‌شود |
| سیروز همراه با خونریزی حاد گوارشی | برای تمام بیماران با هرگونه روش آندوسکوپی لازم است | پیشگیری از عوارض عفونت و کاهش مرگ و میر | در زمان بدیرش بیمار انجام شود ^۳ |
| پیوند عروقی مصنوعی و سایر تجهیزات قلبی - عروقی غیر درج‌های | هرگونه روش آندوسکوپی | پیشگیری از عفونت پیوند و وسیله | توصیه نمی‌شود ^۴ |
| مفاصل مصنوعی | هرگونه روش آندوسکوپی | پیشگیری از آرتریت عفونی | توصیه نمی‌شود ^۵ |

۱- میزان بروز باکتری و عفونت موضعی پایین است.

۲- متخصص آندوسکوپی بسته به شرایط هر بیمار تصمیم می‌گیرد.

۳- خطر عفونت باکتریایی همراه با سیروز و خونریزی گوارشی کاملاً اثبات شده است.

۴- هیچ موردی از عفونت همراه با آندوسکوپی در این بیماران گزارش نشده است.

۵- خطر عفونت بسیار اندک است.

ERCP: کلانژیوپانکراتوگرافی تر و گراد آندوسکوپی؛ EUS-FNA، آسپیراسیون با سوزن نازک تحت هدایت اولتراسوند آندوسکوپی.

درمان آندوسکوپیک در برخی موارد مفید است. در اقلیت کوچکی از بیماران، خونریزی پایدار و ناپایداری همودینامیکی عودکننده، مانع از مشاهده آندوسکوپیک می‌شود و باید از سایر روشها (نظیر آنژیوگرافی یا کولکتومی تقریباً کامل اورژانس) بهره گرفت. در این قبیل بیماران، باید احتمال منشأ گرفتن خونریزی شدید از دستگاه گوارش فوقانی را با انجام آندوسکوپیک فوقانی رد کرد. باید مخاط مقعد و رکتوم در مراحل اولیه خونریزی شدید از رکتوم به کمک آندوسکوپ بررسی شوند، زیرا ضایعات خونریزی‌دهنده در (یا مجاور) مجرای مقعدی عموماً با شیوه‌های هموستاتیک جراحی یا آندوسکوپیک از راه مقعد درمان می‌شوند.

زخم پپتیک در بیماران مبتلا به خونریزی حاد، نمای آندوسکوپیک زخمهای پپتیک اطلاعات مفیدی در رابطه با پیش‌آگهی بیمار در اختیار می‌گذارد و نیاز به درمان آندوسکوپیک را مشخص می‌کند (**شکل ۲۱-۳۴۵**). از سوی دیگر، در زخمهایی که قاعده تمیزی دارند، احتمال خونریزی مجدد اندک است (۳ تا ۵ درصد)؛ بیماران مبتلا به ملنا و زخم با قاعده تمیز در صورتی که جوان، قابل اعتماد و از سایر جهات سالم باشند، اغلب از اورژانس یا اتاق آندوسکوپیک به منزل ترخیص می‌شوند. وجود نقاط مسطح رنگدانه‌دار در قاعده زخم ۱۰٪ و لخته‌های چسبیده به هم که قاعده زخم را می‌پوشانند ۲۰٪ خطر خونریزی مجدد را افزایش می‌دهد. برای زخمهایی که لخته‌ای به آنها چسبیده است، اغلب درمان آندوسکوپیک انجام می‌شود. هنگامی که یک توی فیبرینی به صورت برآمده بر روی جدار یک رگ در قاعده یک زخم دیده شود (که به آن اصطلاحاً لخته نگهبان^۱ یا رگ قابل مشاهده^۲ می‌گویند)، احتمال خونریزی بعدی از آن زخم ۴۰٪ خواهد بود. این یافته اغلب منجر به درمان آندوسکوپیک موضعی برای کاهش احتمال خونریزی مجدد می‌گردد. گاه نشت فعال خون از زخم دیده می‌شود که خطر خونریزی پایدار را بدون درمان، بیش از ۹۰٪ افزایش می‌دهد.

درمان آندوسکوپیک زخمهای پرخطر، عموماً خطر خونریزی مجدد را به ۵ تا ۱۰ درصد کاهش می‌دهد.

می‌شود. در موارد زیر آندوسکوپیک اورژانس توصیه می‌شود: بیماران مبتلا به افت فشارخون در حالت استراحت، تکرار هماتمز، محتویات لوله بینی-معدی (NG) که پس از لاوژ مکرر پاک نشود، یا تغییر ارتوستاتیک در علایم حیاتی، یا بیمارانی که نیازمند دریافت خون هستند. علاوه‌براین، احتمال خونریزی مجدد قابل توجه در بیماران مبتلا به سیروز، اختلالات انعقادی، نارسایی کلیوی، اختلالات تنفسی و افراد مسن‌تر از ۷۰ سال افزایش می‌یابد.

همچنین در ارزیابی بیماران می‌توان یک منشأ گوارشی فوقانی یا تحتانی برای خونریزی (در اکثر موارد) مشخص نمود. بیش از ۹۰٪ از بیماران دچار ملنا در حال خونریزی از محلی بالاتر از رباط تریتز هستند و در حدود ۸۵٪ از بیماران دچار هماتوشزی در حال خونریزی از کولون می‌باشند. با این حال، باید دقت کرد که ملنا می‌تواند ناشی از خونریزی در روده باریک یا کولون راست باشد (به‌ویژه در بیماران مسنی که حرکات روده‌ای آنها کندتر است). در نقطه مقابل، برخی از بیماران مبتلا به هماتوشزی شدید در حال خونریزی از یک منشأ در دستگاه گوارش فوقانی، نظیر ضایعه Dieulafoy در معده یا یک زخم دوازدهه همراه با حرکات سریع روده می‌باشند. بنابراین، آندوسکوپیک فوقانی اورژانس باید برای این بیماران در نظر گرفته شود.

آندوسکوپیک باید پس از تثبیت هموستاز بیمار به کمک مایعات داخل وریدی و خون (در صورت نیاز) صورت گیرد. معمولاً پزشکان ترومبوسیتوپنی یا اختلالات انعقادی شدید را پیش از آندوسکوپیک درمان می‌کنند، زیرا اصلاح این اختلالات می‌تواند منجر به رفع خونریزی شود و از سوی دیگر، هموستاز آندوسکوپیک در چنین بیمارانی محدود خواهد بود. همچنین باید اختلالات متابولیک ارزیابی شوند. در بیمارانی که دچار هماتمز مکرر یا آنسفالوپاتی بوده و مشکوک به خونریزی از واریس هستند، لوله‌گذاری داخل نای برای حفاظت از راههای هوایی پیش از انجام آندوسکوپیک فوقانی توصیه می‌شود.

در اکثر بیماران مبتلا به هماتوشزی شدید می‌توان کولونوسکوپیک را پس از تخلیه سریع کولون به کمک محلول پلی‌اتیلن گلیکول انجام داد؛ این محلول ممکن است از طریق لوله بینی-معدی (NG) تجویز گردد. در خونریزی گوارشی تحتانی کولونوسکوپیک قدرت تشخیصی بالاتری نسبت به روشهای اسکن خونریزی و آنژیوگرافی دارد و

| دارو | خطر خونریزی | اقدام لازم | فاصله بین آخرین دور و اقدام نکات | اقدامات لازم در مورد داروهای ضد ترومبوز قبل از اقدامات آندوسکوپی |
|----------------------------------|---|------------------------|--|--|
| وارفارین | پایین ^a بالا ^b | ادامه دهید قطع کنید | نامشخص نامشخص | اطمینان حاصل کنید که INR کمتر از حد درمانی نباشد درمان با هپارین در بازه زمانی حداقل را مدنظر داشته باشید |
| داروهای جدید ^d خوراکی | پایین ^a بالا ^b | ادامه دهید قطع کنید | نامشخص بسته به نوع دارو و عملکرد کلبوی بیمار، از ۱ تا ۵ روز متغیر است | درمان با هپارین در بازه زمانی حداقل معمولاً ضرورتی ندارد |
| هپارین | پایین ^a بالا ^b | ادامه دهید قطع کنید | نامشخص | در صورت استفاده از هپارین با وزن مولکولی پایین، یک دور را بدهید |
| آسپیرین | هر میزان | ادامه دهید | نامشخص | آسپیرین با دوز پایین خطر را در اقدامات آندوسکوپی چندان افزایش نمی‌دهد |
| آسپیرین به همراه دی‌پیریدامول | پایین ^a بالا ^b | ادامه دهید قطع کنید | نامشخص روز ۲-۷ | ادامه نیک‌درمانی با آسپیرین را مدنظر داشته باشید |
| تیروپیریدین‌ها | پایین ^a بالا ^b | ادامه دهید قطع کنید | نامشخص ۵ روز (کلویدوگرل یا نیکاگرلور)، ۷ روز (پراسوگرل)، ۱۰-۱۴ روز (تیکلوپیدین) | درمان با آسپیرین در بازه زمانی حداقل را مدنظر داشته باشید |

^a اقدامات آندوسکوپی کم خطر عبارت‌اند از: ازوفاجوگاسترویدودنوسکوپی (EGD) یا کولونوسکوپی با یا بدون بیوپسی، سونوگرافی آندوسکوپی (EUS) بدون آسپیراسیون با سوزن ظریف (FNA)، و ERCP همراه با تعویض استنت. ^b اقدامات آندوسکوپی پرخطر عبارت‌اند از: EGD یا کولونوسکوپی همراه با اتساع، برداشتن پولیپ، یا تخریب با استفاده از حرارت؛ EUS با FNA؛ و ERCP همراه با اسفنکترتومی یا تخلیه کیست کاذب. ^c درمان با هپارین در بازه زمانی حداقل را می‌توان برای بیماران مدنظر داشت که وارفارین را قطع کرده و در معرض خطر بالای ترومبوآمبولی قرار دارند، و از جمله افرادی با تعویض دریچه میترال یا تعویض دریچه آئورت همراه با سایر عوامل خطر ساز؛ افراد دچار فیبریلاسیون دهلیزی غیردریجه‌ای و دارای سابقه سکته مغزی، حادته آمبولیک، ترومبوس قلبی، یا امتیاز CHADS₂ معادل ۴ یا بالاتر؛ و افراد دچار ترومبوآمبولی وریدی ظرف مدت ۳ ماه گذشته یا ترومبوفیلی زمینه‌ای شدید. ^d داروهای ضد انعقاد خوراکی جدید عبارت‌اند از وایکاتران، ریواروکسابان، آپیک‌بان



A



B



C



D

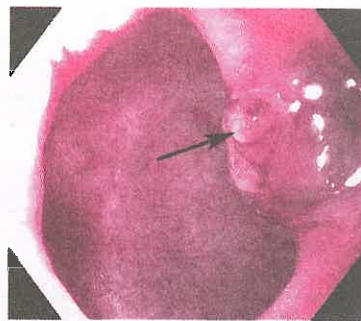


E

شکل ۲۱-۳۴۵. شواهد آندوسکوپی خونریزی در زخمهای پپتیک. A. زخم آنتروم معده با قاعده تمیز. B. زخم دوازدهه با نقاط مسطح پیگمانته (پیکان‌ها). C. زخم دوازدهه با لخته چسبیده متراکم. D. زخم معده با برآمدگی پیگمانته / رگ قابل مشاهده. E. زخم دوازدهه با خونریزی فعال (پیکان).



شکل ۲۳-۳۴۵. واریس های مری.



A



B

شکل ۲۲-۳۴۵. ایجاد هموستاز در خونریزی از زخم، توسط آندوسکوپ. A. زخم مجرای پیلور همراه با رگ قابل رؤیت (بیکان). B. ایجاد هموستاز در زخم با قرار دادن گیره‌ای که دور آندوسکوپ قرار می‌گیرد.

روشهای هموستاز خونریزی عبارت‌اند از: «مسدود کردن انعقادی»^۱ رگ در قاعده زخم، استفاده از یک پروب حرارتی که بر روی محل خونریزی فشرده می‌شود، تزریق اپی‌نفرین یا ماده اسکروزان به‌داخل و اطراف رگ، جای‌گذاری گیره‌های بندآورنده خونریزی (hemoclips) (شکل ۲۲-۳۴۵)، یا ترکیبی از این روشها. تجویز مهارکننده‌های پمپ پروتون همزمان با درمان‌های آندوسکوپی، خطر خونریزی مجدد را کاهش می‌دهد و پیش‌آگهی بیمار را بهبود می‌بخشد.

واریس‌ها دو شیوه مکمل، درمان اصلی واریسهای خونریزی‌دهنده هستند: درمان موضعی رگ خونریزی‌دهنده و درمان فشار بالای ورید باب. در اکثر بیماران، درمانهای موضعی (شامل اسکروتراپی آندوسکوپی، مسدودکردن

نواری رگ به کمک آندوسکوپ^۲، تامپوناد بالونی با استفاده از لوله Sengstaken-Blakemore) به‌طور مؤثری خونریزی حاد را کنترل می‌کنند، هرچند درمانهایی که فشار باب را کاهش می‌دهند (درمان دارویی، شانت‌های جراحی، شانت‌های داخل کبدی بین گردش خون باب و سیستمیک تحت هدایت رادیولوژی)، نیز نقش مهمی ایفا می‌کنند.

بستن آندوسکوپی واریس^۳ (EVL) برای پیشگیری از خونریزی از واریس‌های بزرگ مری (شکل‌های ۲۴ و ۲۳-۳۴۵) به ویژه در بیمارانی که تجویز مسدودکننده‌های بتا برای آنها ممنوع است یا این داروها را تحمل نمی‌کنند، اندیکاسیون دارد (پیشگیری اولیه). EVL همچنین، درمان موضعی ترجیحی برای واریس‌های دارای خونریزی فعال مری و برای درمان قطعی واریس‌های مری در مراحل بعد است (پیشگیری ثانویه). در این روش، یک رگ واریسی به‌داخل یک کلاهی در انتهای آندوسکوپ مکیده می‌شود و سپس یک نوار لاستیکی از کلاهی آزاد شده و به دور رگ بسته می‌شود (شکل ۲۴-۳۴۵). با استفاده از EVL خونریزی حاد در ۹۰٪ از بیماران مهار می‌شود و عوارض (نظیر خونریزی از محل زخم پس از استفاده از نوار و تنگی مری) ناشایع هستند. اسکروتراپی

1- coaptive coagulation 2- endoscopic band ligation
3- endoscopic variceal ligation



A

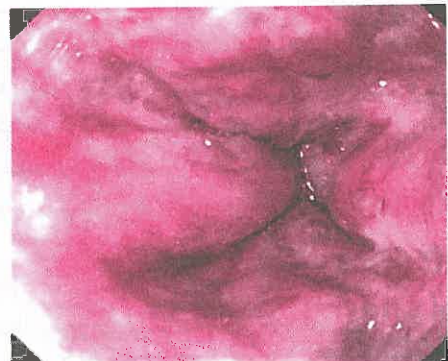


B

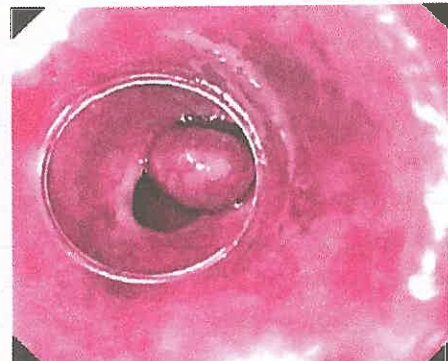
شکل ۲۵-۳۴۵. واریس‌های معده. A. واریس‌های بزرگ در فوندوس معده. B. آثار خونریزی اخیر از همان واریس‌های معده (پیکان).

روشهای مسدود کردن نواری یا اسکروتراپی این واریس‌ها، میزان عود خونریزی زیاد است. عوارض تزریق سیانواکریلات عبارتند از: عفونت و ایجاد آمبولی از چسب به اعضای دیگر مانند ریه‌ها، طحال و مغز.

پس از درمان خونریزی حاد، یک دوره درمانی آندوسکوپی گزینشی می‌تواند با هدف درمان قطعی واریسهای مری و پیشگیری از خونریزی مجدد در طی چند ماه تا چند سال بعدی انجام گیرد، هرچند این درمان درازمدت با موفقیت کمتری همراه بوده و از خونریزی مجدد (در درازمدت) تنها در ۵۰٪ بیماران پیشگیری می‌کند. درمانهای دارویی که فشار باب را کاهش می‌دهند، به همین



A



B

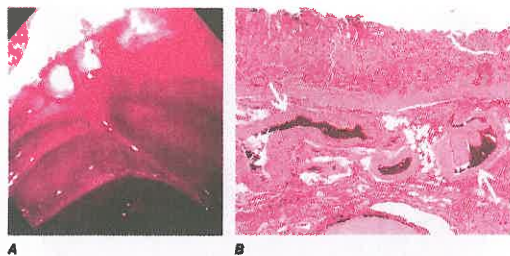
شکل ۲۴-۳۴۵. بستن واریس‌های مری با استفاده از نوار و توسط آندوسکوپ. A. واریس‌های بزرگ مری همراه با آثار خونریزی اخیر. B. بستن واریس‌ها با استفاده از نوار.

آندوسکوپی واریس مری^۱ (EVS) شیوه دیگری است که در آن، یک محلول اسکروزان و لخته‌زا به‌داخل (یا به بعد از) واریس مری تزریق می‌گردد. اسکروتراپی نیز خونریزی حاد را در اکثر بیماران مهار می‌کند، اما معمولاً به عنوان درمان نجات‌بخش در هنگام شکست روش بستن با نوار به کار می‌رود، زیرا عوارض آن نسبت به EVL بیشتر است. هنگامی از روشهای درمانی فوق استفاده می‌شود که در طی آندوسکوپی، واریسها دچار خونریزی فعال باشند یا (بیش از این مورد) هنگامی که واریسها تنها علت قابل شناسایی خونریزی حاد باشند. بهترین درمان برای خونریزی از واریس‌های بزرگ فوندوس معده (**شکل ۲۵-۳۴۵**)، تزریق سیانواکریلات ("چسب") است، چون در

اپسی نفرین، انسداد انعقادی، جای‌گذاری گیره‌های مسدودکننده رگ (hemoclips)، یا بستن با نوار از راه آندوسکوپ درمان کرد (ویدئو ۱۲-۳۴۶e). از آنجایی‌که پارگی‌های مالوری - وایس تنها ندرتاً دچار خونریزی مجدد می‌شوند، لخته نگهبان در قاعده پارگی معمولاً توسط آندوسکوپی درمان نمی‌گردد (برخلاف زخم پپتیک).

اکتازی‌های عروقی اکتازی‌های عروقی ناهنجاری‌های عروقی مسطح در مخاط هستند که بهترین راه تشخیص آنها آندوسکوپی است. آنها معمولاً موجب از دست رفتن تدریجی خون از روده می‌شوند و ممکن است به صورت تک‌گیر یا با الگوی توزیع مشخص مشاهده شوند [مثلاً اکتازی عروق آنتروم معده^۱ (GAVE) یا "معده هندوانه‌ای"] (شکل ۲۸-۳۴۵). اکتازی‌های عروق سکوم، GAVE، و همچنین اکتازی‌های عروقی رکتوم متعاقب پرتوتابی، اغلب به درمان موضعی با آندوسکوپ (نظیر انهدام از طریق انعقاد پلاسما به وسیلهٔ آرگون، APC) پاسخ می‌دهند (ویدئو ۱۳-۳۴۶e). بیماران مبتلا به اکتازی‌های منتشر عروق روده باریک (که همراه با نارسای مزمن کلیه و تالانژیکتازی‌های خونریزی‌دهنده ارثی هستند)، پس از درمان آندوسکوپی ضایعات قابل مشاهده ممکن است به خونریزی ادامه دهند. این بیماران را می‌توان با آنترواسکوپ عمقی همراه با درمان آندوسکوپی، درمان دارویی با اوکترئوتاید یا استروژن/ پروژسترون، یا آنترواسکوپ در حین جراحی، درمان نمود.

دیورتیکول‌های کولون دیورتیکول‌ها در مناطقی تشکیل می‌شوند که شرایین تغذیه‌کننده از جدار عضلانی کولون به مخاط راه می‌یابند (شکل ۲۹-۳۴۵). شریان موجود در قاعده یک دیورتیکول ممکن است خونریزی کند و باعث هماتوشری شدید و بدون درد شود. کولونواسکوپ باید در بیماران مبتلا به هماتوشری و مشکوک به خونریزی از دیورتیکول انجام گیرد، زیرا لازم است سایر علل خونریزی (نظیر اکتازی‌های عروقی، کولیت و بدخیمی کولون) رد شوند. علاوه‌براین، یک دیورتیکول دچار



شکل ۲۶-۳۴۵. ضایعه Dieulafoy. A. ضایعه Dieulafoy در ژونوم در حال خونریزی فعال. هیچ ضایعه مخاطی در زیر آن وجود ندارد. **B.** بافت‌شناسی ضایعه Dieulafoy معده. یک شریان با قطر پایا (پیکانها) در زیر مخاط معده، بلافاصله پایین مخاط، وجود دارد.

میزان مؤثر بوده و می‌توان از دو شیوه فوق توأماً بهره گرفت.

ضایعه Dieulafoy این ضایعه که شریان قطور پایا^۱ نیز نامیده می‌شود، یک شریانچه قطور است که دقیقاً در زیر مخاط گوارشی واقع شده و از راه یک ساییدگی مخاطی ته‌سنجاقی خونریزی می‌کند (شکل ۲۶-۳۴۵). این ضایعه اغلب در انحنای کوچک قسمت پروگزیمال معده مشاهده شده، موجب خونریزی شدید شریانی می‌شود و تشخیص آن دشوار است؛ تشخیص آن اغلب تنها پس از آندوسکوپ مکرر (به دلیل عود خونریزی) میسر می‌باشد. درمان آندوسکوپی (مثلاً انعقاد خون در اثر گرما یا بستن با نوار) معمولاً خونریزی حاد را مهار می‌کند و پس از شناسایی محل خونریزی، می‌تواند رگ مربوطه را خارج سازد (ویدئو ۱۱-۳۴۶e). در صورت شکست درمان آندوسکوپی، گاه لازم است از آمبولیزاسیون از طریق آنژیوگرافی یا بخیه به کمک جراحی استفاده شود.

پارگی مالوری - وایس^۲ این ضایعه یک پارگی خطی مخاطی در مجاورت یا در عرض پیوستگاه معدی - مری است که اغلب همراه با آق زدن یا استفراغ می‌باشد (شکل ۲۷-۳۴۵). هنگامی‌که این پارگی موجب شکافی در یک شریانچه زیرمخاطی می‌گردد، خونریزی شدید ممکن است روی دهد. آندوسکوپ بهترین روش تشخیصی است و خونریزی حاد ناشی از پارگی را می‌توان با تزریق

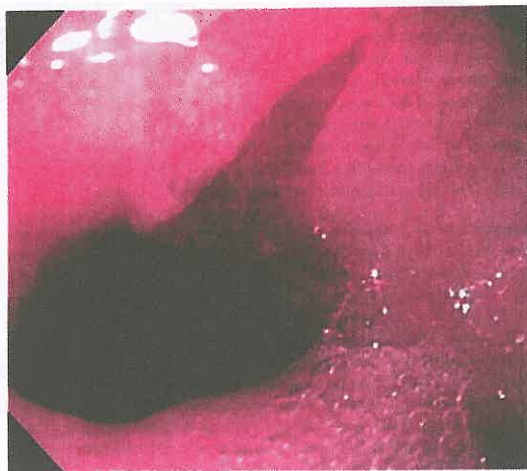
1- persistent caliber artery

2- Mallory-Weiss tear

3- gastric antral vascular ectasia

بلعند؛ آندوسکوپی عموماً بهترین آزمون اولیه در این بیماران است، زیرا خارج ساختن ماده مسبب انسداد معمولاً میسر بوده و اغلب می‌توان پاتولوژی زمینه‌ای را شناسایی نمود. در صورتی که بیمار دچار تب بوده، بیش از ۲۴ ساعت از انسداد گذشته باشد یا یک جسم تیز نظیر استخوان ماهی بلعیده شده باشد، رادیوگرافی‌های قفسه‌سینه و گردن باید انجام گیرد. رادیوگرافی با ماده حاجب موجب اشکال در آندوسکوپی بعدی خواهد شد و در اکثر بیماران مبتلا به تابلوی بالینی انسداد مری توصیه نمی‌شود. گاه نوشیدن چند جرعه نوشابه کربنات‌دار، نیفدیپین یا نیترات‌های زیرزبانی یا گلوکاگون داخل وریدی موجب برطرف شدن انسداد مری به‌وسیله غذا می‌گردند، اما در اغلب بیماران یک پره، حلقه یا تنگی وجود دارد و خارج ساختن لقمه غذایی به کمک آندوسکوپ ضروری است.

انسداد خروجی معده شایع‌ترین علل انسداد خروجی معده عبارت‌اند از: بدخیمی معده، دوازدهه یا لوزالمعده و زخم پپتیک مزمن همراه با تنگی پیلور (شکل ۳۲-۳۴۵). بیماران غذای نیمه هضم شده را ساعتها پس از خوردن استفراغ می‌کنند. اولین اقدام درمانی، کاهش فشار معده به‌وسیله لوله بینی-معدی (NG) و سپس شستشوی معده برای خارج ساختن ماده احتباس یافته است. در صورت لزوم می‌توان تشخیص را با آزمون بارگذاری سالیन تأیید کرد. آندوسکوپی برای تشخیص و درمان مفید است. بیماران مبتلا به تنگی خوش‌خیم پیلور ممکن است به‌وسیله اتساع بالونی پیلور از راه آندوسکوپ درمان شوند و در ۵۰٪ موارد، یکبار درمان اتساعی به کمک آندوسکوپ موجب رفع درازمدت علایم بیمار می‌گردد. در صورتی که بیمار کاندید مناسبی برای جراحی نباشد، انسداد بدخیم پیلور را می‌توان با استنت‌های قابل اتساع (شکل ۳۳-۳۴۵) که به‌وسیله آندوسکوپ تعبیه می‌شوند، به شکل تسکینی درمان نمود.



شکل ۲۷-۳۴۵. پارگی مالوری-وایس در پیوستگاه معده به مری.

خونریزی فعال را گاه می‌توان توسط کولونوسکوپی مشاهده و درمان نمود (شکل ۳۰-۳۴۵).

انسداد و انسداد کاذب مجرای گوارشی

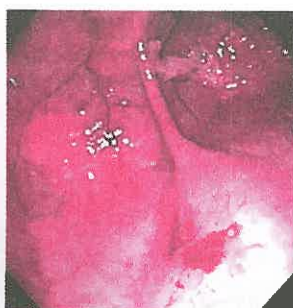
آندوسکوپی در ارزیابی و درمان برخی از انواع انسداد گوارشی مفید است. یک استثنای مهم، انسداد روده باریک به دلیل چسبندگی‌های متعاقب جراحی می‌باشد که عموماً به‌وسیله آندوسکوپی تشخیص داده نشده و به درمان آندوسکوپی مقاوم است. در اغلب موارد می‌توان انسداد یا انسداد کاذب مری، معده، دوازدهه و کولون را توسط آندوسکوپی تشخیص داد و درمان نمود.

انسداد حاد مری

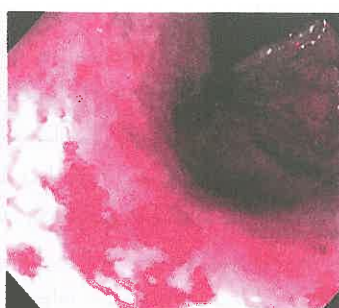
انسداد مری توسط غذا (شکل ۳۱-۳۴۵) یا یک جسم خارجی، یک حادثه بالقوه خطرناک می‌باشد و ممکن است به آندوسکوپی اورژانس نیاز داشته باشد. در صورت عدم درمان ممکن است بیمار دچار زخم مری، ایسکمی و سوراخ‌شدگی عضو گردد. اغلب بیماران مبتلا به انسداد پایدار مری دچار افزایش ترشح بزاق بوده و معمولاً نمی‌توانند مایعات را



A



B



C

شکل ۲۸-۳۴۵. اکتازی‌های عروقی گوارشی. A. اکتازی‌های عروقی آنتروم معده، یا "معدۀ هندوانه‌ای"، با نوارهای واضحی از عروق گشادشده مسطح یا برآمده، مشخص می‌شود. B. اکتازی‌های عروقی سکوم. C. اکتازی‌های عروقی ناشی از پرتوتابی به رکتوم در بیماری که قبلاً به دلیل سرطان پروستات پرتودرمانی شده است.



شکل ۳۱-۳۴۵. گیرکردن غذا (گوشت) در مری.



شکل ۲۹-۳۴۵. دیورتیکول‌های کولون.



A

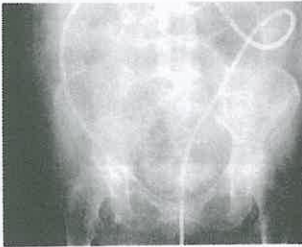


B

شکل ۳۰-۳۴۵. خونریزی از دیورتیکول. A. دیورتیکول سیگموئید در حال خونریزی فعال. B. هموستاز که با استفاده از گیره‌های آندوسکوپی انجام شده است.



A



B

شکل ۳۳-۳۴۵. استنت‌های قابل اتساع فلزی^۲ مجاری صفراوی و دوازدهه (SEMS) برای درمان انسداد ناشی از سرطان لوزالمعده. A. در کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگراد آنیدوسکوپیک (ERCP)، تنگی دیستال مجرای صفراوی (پیکان) مشاهده می‌شود. B. یک SEMS مجرای صفراوی در محل قرار داده شده است. C. با تزریق ماده حاجب، یک تنگی دوازدهه مشخص شده است (پیکان). D. SEMS مجاری صفراوی و دوازدهه در محل قرار داده شده است.

باشد (مثل ولولوس سیگموئید) (شکل ۳۴-۳۴۵). در صورت عدم درمان، هر دو اختلال (انسداد ساختمانی و انسداد کاذب کولون) می‌توانند منجر به سوراخ شدن کولون گردند. انسداد کاذب و حاد کولون شکلی از ایلئوس کولون است که علل شایع آن عبارت‌اند از: اختلالات الکترولیتی، داروهای آنتی‌کولینرژیک و مخدر، عدم تحرک (مثلاً پس از جراحی) و خونریزی یا توده خلف صفاق. در اغلب موارد، چندین عامل مؤثر وجود دارند. برای مشاهده یک ضایعه انسدادی و افتراق انسداد از انسداد کاذب می‌توان از کولونوسکوپی، تنقیه ماده حاجب محلول در آب یا CT بهره گرفت. در صورتی که بیمار عوامل خطر ساز واضحی برای انسداد کاذب نداشته باشد، در رادیوگرافی هوا در رکتوم مشاهده نگردد یا با رفع علل زمینه‌ای انسداد کاذب بهبود



A



B



C

شکل ۳۲-۳۴۵. انسداد خروجی معده ناشی از تنگی پیلور. A. بقایای بیماری زخم پپتیک ناشی از NSAID همراه با تنگی شدید پیلور (پیکان). B. اتساع این تنگی توسط بالون. C. نمای ظاهری حلقه پیلور پس از اتساع.

انسداد و انسداد کاذب^۱ کولون در این دو مورد، اتساع و ناراحتی شکم، صدای تیمپان در دق و یک کولون متسع و پر از هوا در رادیوگرافی ساده شکم وجود خواهد داشت. نمای رادیوگرافیک می‌تواند مشخصه علت خاصی

برطرف کند و امکان آماده‌سازی روده را برای انجام یک جراحی یک مرحله‌ای اختیاری، فراهم آورد (**شکل ۳۶-۳۴**).

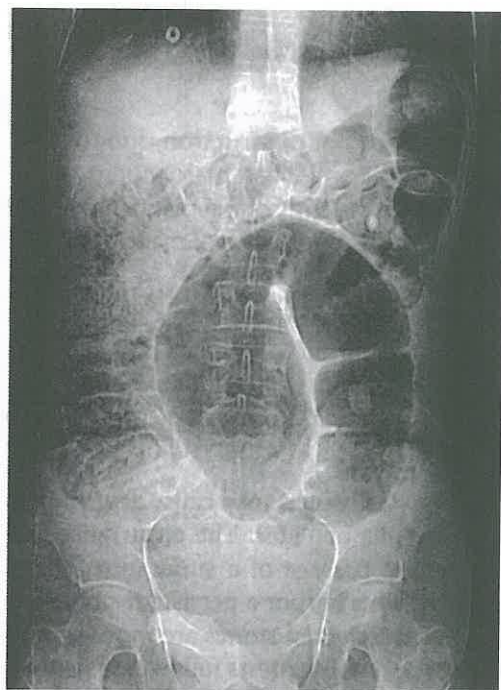
انسداد حاد صفراوی

درد ممتد و شدید پس از انسداد حاد مجرای صفراوی مشترک به‌وسیله سنگ کیسه صفرا، اغلب بیمار را به بیمارستان می‌کشاند. هنگامی به وجود یک سنگ داخل مجرا مشکوک می‌شویم که بیمار دچار زردی بوده یا آزمونهای سرمی کبد و یا سطح آنزیمهای لوزالمعده افزایش یابد؛ این تشخیص به کمک EUS، کلانژیوگرافی با تشدید مغناطیسی (MRCP)، یا کلانژیوگرافی مستقیم تأیید می‌گردد (از راه آندوسکوپی، جلدی یا در طی جراحی). در حال حاضر در ایالات متحده، ERCP روش اصلی برای تشخیص و درمان سنگهای مجرای صفراوی مشترک در اغلب بیمارستانها محسوب می‌شود (**شکل‌های ۱۱-۳۴۵ و ۱۲-۳۴۵**).

تصویربرداری از مجاری صفراوی

سونوگرافی از روی شکم فقط درصد اندکی از سنگهای مجرای صفراوی را تشخیص می‌دهد، ولی کلانژیوپانکراتوگرافی با تشدید مغناطیسی (MRCP) و EUS بیش از ۹۰٪ دقت داشته و نقش مهمی در تشخیص دارند. نمونه‌هایی از کاربرد این روش‌ها در **شکل ۳۷-۳۴۵** نمایش داده شده است.

در صورتی که شک زیادی به سنگ مجرای صفراوی وجود داشته و درمان فوری اندیکاسیون داشته باشد (مثلاً در بیمار مبتلا به زردی انسدادی و سپسیس صفراوی)، ERCP روش انتخابی است، زیرا همچنان به‌عنوان استاندارد طلایی تشخیص مطرح بوده و امکان درمان فوری را فراهم می‌سازد (ویدئو ۱۶-۳۴۶). هنگامی که احتمال وجود سنگ پایدار مجرای صفراوی کمتر باشد (مثلاً در پانکراتیت ناشی از سنگ کیسه صفرا)، از روشهای تصویربرداری محافظه‌کارانه‌تر می‌توان به جای ERCP بهره گرفت (مثل EUS یا MRCP)، یا کلانژیوگرافی حین عمل جراحی که در حین کله سیستکتومی انجام شده و بیماران را از خطرات و ناراحتی حاصل از ERCP مصون نگه می‌دارد.



شکل ۳۴-۳۴۵. ولولوس سیگموئید با نمای مشخص رادیولوژیک شبیه به "تیوب داخلی خمیده".

نیاید، استفاده از یکی از این شیوه‌های تشخیصی اکیداً توصیه می‌شود. هنگامی که قطر سکوم به بیش از ۱۲ سانتیمتر می‌رسد، خطر پارگی آن در انسداد کاذب افزایش می‌یابد و در چنین بیمارانی باید به کمک نفوستیگمین داخل وریدی، یا کولونوسکوپی فشار کولون را کاهش داد (**شکل ۳۵-۳۴۵**). در اغلب بیماران مبتلا به انسداد کاذب کولون، باید پیش از اقدام به روش تهاجمی برای کاهش فشار، یکبار درمان محافظه‌کارانه را از رمود (اصلاح اختلالات الکترولیتی، قطع داروهای مسبب و افزایش تحرک).

انسداد کولون اندیکاسیونی برای جراحی اورژانس است. در گذشته، ابتدا کولوستومی اورژانس برای انحراف مسیر مدفوع انجام می‌شد و سپس جراحی بعدی پس از آماده‌سازی روده، به منظور درمان علت زمینه‌ای انسداد انجام می‌گرفت. جای‌گذاری یک لوله رابط (استنت) قابل اتساع به وسیله کولونوسکوپ، روش دیگری است که بدون نیاز به جراحی اورژانس می‌تواند انسداد بدخیم کولون را

عوارض و مرگ و میر منجر گردد. اگر علاوه بر تریاد شارکو، شوک و گیجی وجود داشته باشد (علائم پنجگانه یا پنتاد رینولد^۳)، با میزان مرگ و میر بالایی همراه بوده، اقدام فوری برای درناژ صفراوی اندیکاسیون خواهد داشت.

پانکراتیت ناشی از سنگ صفراوی سنگ‌های

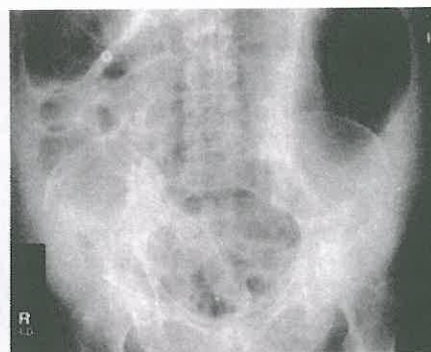
صفراوی ممکن است در حین عبور از آمپول واتر موجب پانکراتیت حاد شوند. پانکراتیت ناشی از سنگ صفراوی معمولاً نشانگر عبور یک سنگ به سمت دوازدهه بوده و تنها حدود ۲۰٪ از بیماران دچار سنگی پایدار در آمپول واتر یا مجرای صفراوی مشترک می‌باشند. حالت اخیر بیشتر در آن دسته از بیماران دیده می‌شود که دچار زردی، افزایش آنزیم‌های کبدی در سرم متعاقب بستری شدن، پانکراتیت شدید یا کلانژیت صعودی شده باشند.

در برخی از بیماران، ERCP اورژانس موجب کاهش عوارض پانکراتیت ناشی از سنگ کیسه صفرا می‌گردد، اما هنوز مشخص نیست که نقش ERCP درمان و پیشگیری از کلانژیت صعودی است یا رفع انسداد مجرای لوزالمعدی. در صورتی که کلانژیت صعودی نیز مطرح باشد (به‌ویژه در بیماران مبتلا به زردی)، ERCP در اوایل سیر پانکراتیت ناشی از سنگ کیسه صفرا توصیه می‌شود. همچنین ERCP اورژانس در عده‌ای از بیماران که براساس معیارهای بالینی چون Ranson یا Glasgow پیش‌بینی می‌شود دچار پانکراتیت شدید شوند، اندیکاسیون دارد. از آنجایی که انجام ERCP تنها برای بیمارانی مفید است که سنگ گیر کرده در مجرای صفراوی دارند، انجام MRCP یا EUS به طور اولیه برای تشخیص وضعیت، کاربرد ERCP را در پانکراتیت ناشی از سنگ‌های صفراوی کاهش داده، نتایج بالینی را به علت محدود ساختن عوارض ناشی از کاربرد ERCP بهبود می‌بخشد.

آندوسکوپی اختیاری (الکتیو)

سوءهاضمه

سوءهاضمه (دیسپسی) درد یا احساس ناراحتی سوزشی مزمن یا راجعه در بخش فوقانی شکم می‌باشد که ممکن



A

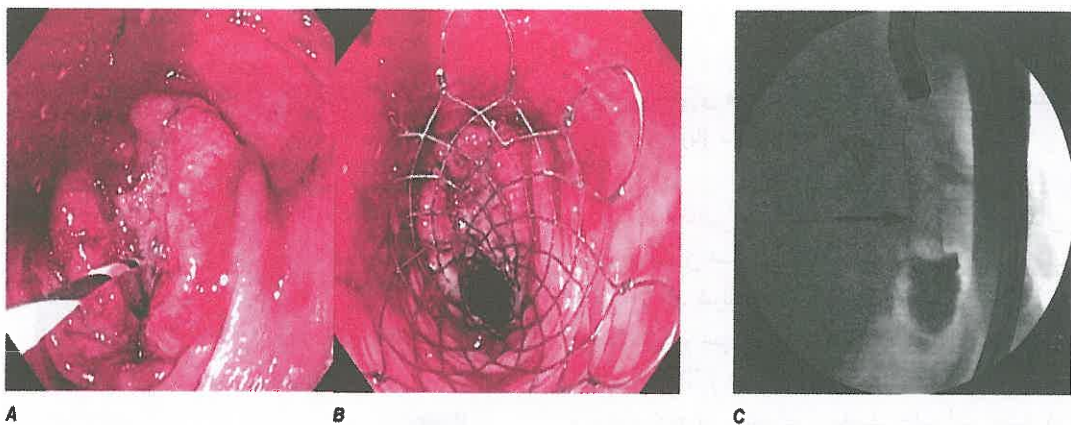


B

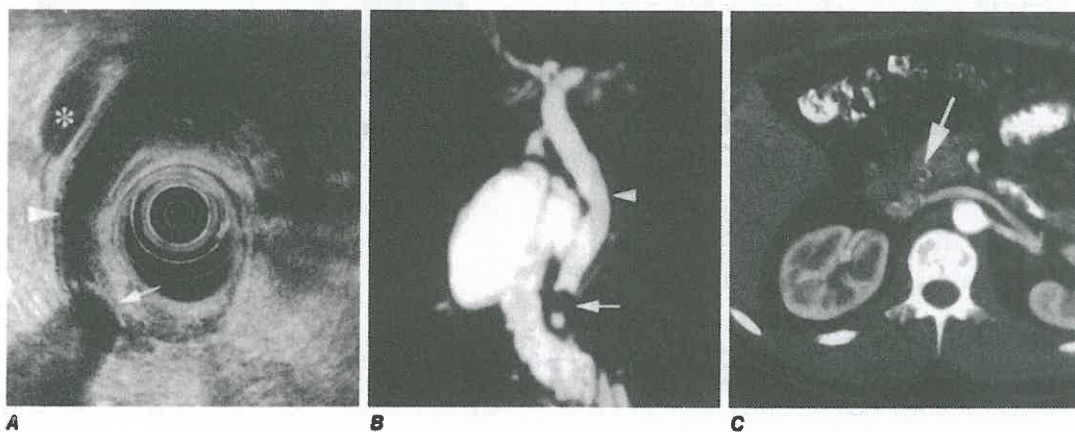
شکل ۳۵-۳۴۵. انسداد کاذب حاد کولون. A. اتساع حاد کولون در بیمار، که مدت کوتاهی پس از جراحی زانو ایجاد شده است. **B.** قراردادن لوله کاهنده فشار کولون از طریق کولونوسکوپ با بهبود قابل توجه اتساع کولون.

کلانژیت صعودی^۱ علائم سه گانه شارکو^۲ یعنی زردی، درد شکمی و تب در حدود ۷۰ درصد از بیماران مبتلا به کلانژیت صعودی و سپسیس صفراوی وجود دارد. در ابتدا چنین بیمارانی به‌وسیله تجویز مایعات و آنتی‌بیوتیک‌های وریدی درمان می‌شوند. اولتراسوند شکمی در اغلب موارد صورت می‌گیرد تا وجود سنگ‌های کیسه صفرا و اتساع مجاری صفراوی مشخص گردد. با این حال، مجاری صفراوی ممکن است در اوایل سیر انسداد حاد صفراوی متسع نباشند. درمان دارویی معمولاً وضعیت بالینی بیمار را بهبود می‌بخشد و یک فرصت ۲۴ ساعته را مهیا می‌سازد که در طی آن، درناژ صفراوی (نوعاً به‌وسیله ERCP) برقرار می‌شود. تأخیر در درمان می‌تواند به عود سپسیس و افزایش

1- ascending cholangitis 2- Charcot's triad
3- Reynold's pentad



شکل ۳۶-۳۷. کارسینوم کولون که منجر به انسداد شده است. A. آدنوکارسینوم کولون که سبب باریک‌شدگی شدید مجرای کولون عرضی دیستال شده است. B. جای‌گذاری استنت فلزی که خودبه‌خود متسع می‌شود، به وسیله آندوسکوپ. C. تصویر رادیوگرافی استنت باز شده در محل تومور مسدودکننده، که مقداری از تنگی باقی‌مانده را نشان می‌دهد (پیکان).



شکل ۳۷-۳۸. روش‌های تصویربرداری از مجاری صفراوی. فلش‌ها نشانگر سنگ‌های مجاری صفراوی هستند. مثلث‌ها دال بر مجاری صفراوی مشترک هستند و ستاره مشخص‌کننده ورید باب می‌باشد. A، اولتراسونوگرافی آندوسکوپی (EUS). B، کلانژیوپانکراتوگرافی رزونانس مغناطیسی (MRCP). C، CT ماریپیچی.

استوانه‌ای ویژه است که جایگزین مخاط سنگفرشی طبیعی دیستال مری در برخی افراد مبتلا به GERD می‌شود. اپی‌تلیوم بارت یک عامل خطر ساز عمده برای ابتلا به آندوکارسینوم مری می‌باشد و به راحتی با استفاده از آندوسکوپی قابل تشخیص است. زیرا جابجایی پیوندگاه اپی‌تلیوم سنگفرشی و مطبق به سمت پروگزیمال در آندوسکوپی مشاهده می‌شود (**شکل ۳-۳۴۵**). استفاده از EGD برای غربالگری مری بارت ممکن است در بیمارانی که دارای سابقه طولانی مدت علائم GERD (۱۰ سال یا بیشتر) هستند، مطرح گردد. گرفتن بیوپسی با استفاده از آندوسکوپی، روش استاندارد طلایی برای مسجل ساختن تشخیص مری بارت و برای تشخیص دیسپلازی یا سرطان منشأ گرفته در مخاط مری بارت می‌باشد.

زخم پپتیک

زخم پپتیک در حالت کلاسیک موجب ناراحتی اپیگاستر با ماهیت چنگ‌زننده یا سوزشی می‌گردد که اغلب شبانه بوده و بلافاصله پس از مصرف غذا یا آنتی‌اسید برطرف می‌شود. هرچند آندوسکوپی حساسترین آزمون برای تشخیص زخم پپتیک است، به نظر نمی‌رسد انجام آندوسکوپی فوری در بیماران جوان دچار علائم سوءهاضمه ناشی از زخم مقرون به صرفه باشد، مگر اینکه آندوسکوپی با قیمت نازل در دسترس باشد. در بیمارانی که مشکوک به زخم پپتیک هستند، وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری را باید بررسی کرد. روشهای سرولوژی (که عفونت در گذشته یا حال را ثابت می‌کند) یا آزمونهای تنفسی اوره (که عفونت کنونی را نشان می‌دهد) و تست‌های مدفوع، نسبت به آندوسکوپی و بیوپسی، کم‌هزینه‌تر و محافظه‌کارانه‌تر می‌باشند. بیمارانی که علائم هشداردهنده دارند و یا علیرغم درمان، دچار علائم زخم پپتیک باشند، باید به منظور رد بدخیمی معده و سایر بیماریها، آندوسکوپی شوند.

سوءهاضمه بدون زخم^۲

این بیماری ممکن است همراه با نفخ باشد و برخلاف زخم پپتیک، ماهیت فروکش‌کننده و عودکننده ندارد. اکثر این بیماران به درمان کاهنده اسید، تسریع‌کننده تخلیه معده و

است ناشی از فرآیندهای متعددی باشد، از جمله ریفلاکس معده به مری، زخم پپتیک، و «سوءهاضمه بدون زخم» که یک گروه ناهمگن است و شامل اختلالات حرکتی، حسی و جسمی‌سازی^۱ می‌باشد. بدخیمی‌های معده و مری علل ناشایعتر سوءهاضمه هستند. شرح حال دقیق تنها در تقریباً نیمی از بیماران، امکان تشخیص افتراقی دقیق سوءهاضمه را فراهم می‌آورد. در بقیه موارد، آندوسکوپی می‌تواند یک وسیله تشخیصی مفید باشد، به‌ویژه در بیمارانی که علائم آنها به واسطه یک دوره درمان تجربی برطرف نمی‌شود. آندوسکوپی در بیماران دچار سوءهاضمه که علائم هشداردهنده‌ای مانند کاهش وزن یا کم‌خونی فقر آهن دارند، باید در آغاز انجام شود.

بیماری ریفلاکس معده به مری (GERD)

هنگامی که علائم کلاسیک ریفلاکس معده به مری وجود داشته باشند، مثلاً احساس سوزش در پشت جناغ و ترش کردن، تشخیص غیرقطعی و درمان تجربی در اکثر موارد کافی خواهد بود. اگرچه آندوسکوپی روشی حساس برای تشخیص ازوفازیت می‌باشد (**شکل ۳۸-۳۴۵**)، این روش در پاره‌ای از موارد نمی‌تواند بیماری ریفلاکس غیرشایشی^۲ (NERD) را شناسایی کند، زیرا برخی از بیماران دچار ریفلاکس علامت‌دار بدون ازوفازیت می‌باشند. حساسترین آزمون تشخیصی برای GERD پایش ۲۴ ساعته و سرپایی pH است. در بیماران مبتلا به علائم ریفلاکس مقاوم به درمان طبی؛ بیماران دارای علائم هشداردهنده نظیر دیسفاژی، کاهش وزن، یا خونریزی گوارشی؛ و در مبتلایان به سوءهاضمه راجعه پس از درمان که علائم آنها را نمی‌توان صرفاً به ریفلاکس نسبت داد، انجام آندوسکوپی اندیکاسیون دارد. در موارد ابتلا به GERD طولانی‌مدت با علائم شایع (۱۰ سال یا بیشتر)، آندوسکوپی احتمالاً اندیکاسیون خواهد داشت، زیرا خطر ایجاد مری بارت در مقایسه با افرادی که کمتر از ۱ سال دچار علائم ریفلاکس بوده‌اند، ۶ برابر خواهد بود. در بیمارانی که دچار مری بارت (**شکل ۳-۳۴۵**) شده‌اند، معمولاً یک برنامه منظم آندوسکوپی همراه با بیوپسی برای ردیابی دیسپلازی یا کارسینوم ابتدایی اجرا می‌گردد.

مری بارت مری بارت نوعی متاپلازی اپی‌تلیوم

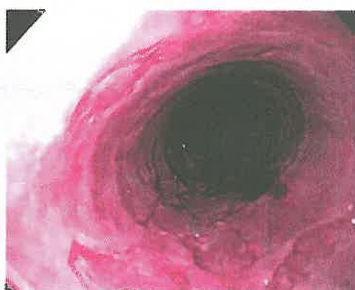
1- somatization

2- nonerosive

3- Nonulcer dyspepsia



A



B



C



D

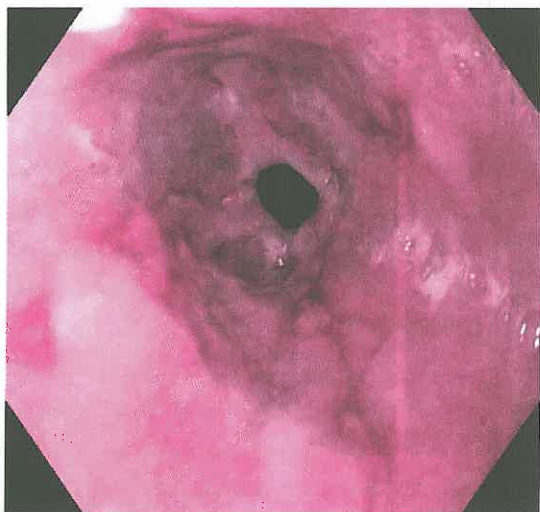
شکل ۳۸-۳۴۵. علل ازوفازیت. A.

ازوفازیت ناشی از ریفلاکس شدید همراه با زخمی شدن و شکنندگی مخاط. B. ازوفازیت ناشی از سیتومگالوویروس. C. ازوفازیت ناشی از ویروس هرپس سیمپلکس با زخم‌های هدف‌شکل و کم‌عمق. D. ازوفازیت کاندید با پلاک‌های سفید رنگ چسبیده به مخاط مری.

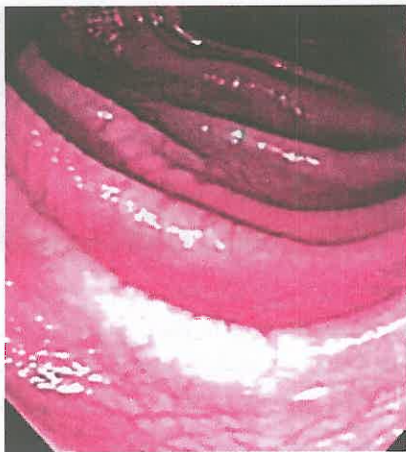
ضد هلیکوباکتر پاسخ نمی‌دهند و برای رد یک زخم مقاوم و بررسی سایر علل، آندوسکوپی می‌شوند. هرچند به کمک آندوسکوپی می‌توان سایر تشخیص‌ها را رد کرد، نقش آن در درمان بیماران دچار سوءهاضمه بدون زخم ناچیز است.

دیسفاژی

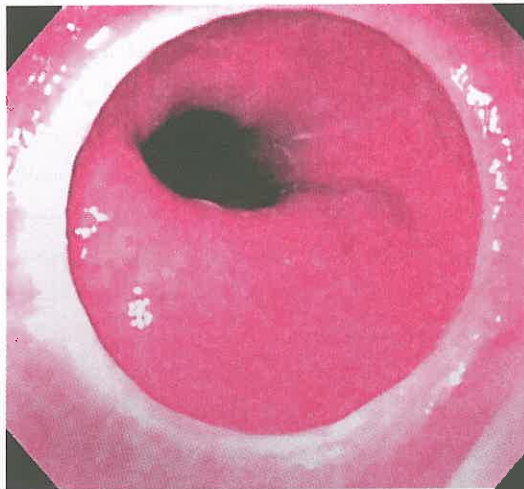
در حدود ۵۰٪ از بیماران مبتلا به دشواری بلع، یک انسداد مکانیکی دارند؛ بقیه دچار یک اختلال حرکتی - نظیر آشنالازی یا اسپاسم منتشر مری - هستند. با شرح حال دقیق می‌توان یک تشخیص را مطرح کرد که راهنمایی برای استفاده مناسب از آزمون‌های تشخیصی خواهد بود. تنگی‌های مری (شکل ۳۹-۳۴۵) نوعاً موجب دیسفاژی پیشرونده می‌شوند که ابتدا برای مواد جامد و سپس نسبت به مایعات بروز می‌کند؛ اختلالات حرکتی مری اغلب باعث دیسفاژی متناوب هم برای مواد جامد و هم نسبت به مایعات می‌شوند. برخی از بیماری‌ها ویژگی‌های مشخصی در شرح حال دارند: حلقه شاترکی^۱ (شکل ۴۰-۳۴۵) موجب دیسفاژی دوره‌ای برای مواد جامد می‌شود که نوعاً در



شکل ۳۹-۳۴۵. تنگی پتیک مری، همراه با ازوفازیت.



شکل ۴۲-۳۴۵. چین‌های دالبری دوازدهه در یک بیمار مبتلا به اسپروسیلیاک.

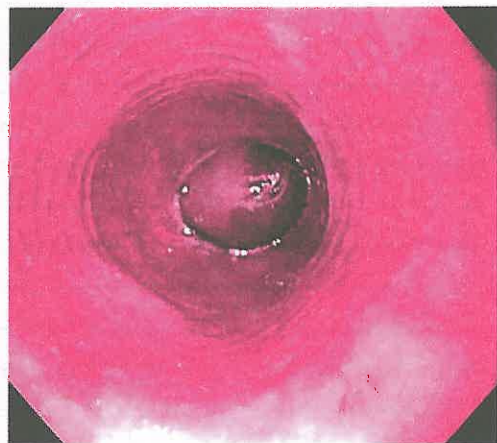


شکل ۴۰-۳۴۵. حلقه شاتزکی در پیوستگاه معده به مری.

موجب رگورژیتاسیون مواد غذایی هضم نشده در طول شب شود.

هنگامی که نسبت به انسداد مکانیکی مشکوک باشیم، آندوسکوپی یک ابزار تشخیصی مفید می‌باشد، زیرا به کمک آن می‌توان به سرعت نمونه‌برداری و اتساع تنگی‌ها، توده‌ها یا حلقه‌ها را انجام داد. نقب‌های خطی و وجود حلقه‌های متعدد و چین‌خورده در سراسر مری با باریک شدن مری (*feline esophagus*)، شک به ازوفازیت ائوزینوفیلی را برمی‌انگیزد؛ این اختلال که اکنون بیش از گذشته تشخیص داده می‌شود، یکی از علل دیسفاژی راجعه و گیر کردن غذا است (**شکل ۴۱-۳۴۵**). عبور دادن آندوسکوپ با فشار زیاد و بدون نظارت دقیق در یک بیمار مبتلا به تنگی مری گردنی یا دیورتیکول Zencker می‌تواند باعث پارگی عضو شود، اما حتی در چنین بیمارانی، عبور دادن آهسته یک آندوسکوپ تحت نظارت مستقیم ایمن خواهد بود. در برخی از بیماران، آندوسکوپی ممکن است قادر به شناسایی تنگی جزیی یا حلقه نباشد.

هرگاه مشکوک به یک اختلال حرکتی در مری باشیم یا دیسفاژی در هنگام عبور غذا، مشهود باشد، اولین و مفیدترین ابزار تشخیصی، رادیوگرافی مری و/یا مطالعه



شکل ۴۱-۳۴۵. ازوفازیت ائوزینوفیلی، با حلقه‌های پیرامونی متعدد در مری که نمای چین‌خورده‌ای ایجاد می‌کنند، و یک دانه انگور که در پیوستگاه باریک‌شده معده به مری، گیر کرده است. تشخیص این بیماری مستلزم بیوپسی و مشاهده بیشتر از ۱۵ تا ۲۰ ائوزینوفیل در هر میدان دید قوی در نمونه بافت‌شناسی است.

ابتدای غذا خوردن بروز می‌کند؛ اختلالات حرکتی حلق دهانی باعث دشواری در آغاز عمل بلع^۱ و برگشت غذا از بینی یا سرفه در هنگام بلع می‌گردد؛ آشالازی ممکن است

درمان بدخیمی مراحل ابتدایی گوارشی با استفاده از آندوسکوپ، اغلب با همکاری یک جراح و یا یک متخصص انکولوژی انجام می‌شود.

درمان تسکین بخش بدخیمی‌های گوارشی با استفاده از آندوسکوپ، سبب بهبود علایم شده و در بسیاری از موارد، سبب افزایش طول عمر بیمار می‌شود. انسداد ناشی از بدخیمی را می‌توان با قرار دادن استنت (قطعه رابط) با استفاده از آندوسکوپ برطرف ساخت (**شکل‌های ۱۳-۳۴۵، ۳۳-۳۴۵ و ۳۶-۳۴۵**)، و خونریزی گوارشی ناشی از بدخیمی را نیز می‌توان در اغلب موارد با استفاده از آندوسکوپ، تسکین بخشید. نورولیز شبکه سلیاک تحت هدایت EUS، می‌تواند درد ناشی از سرطان لوزالمعده را تسکین بخشد.



شکل ۴۳-۳۴۵. تصاویر حاصل از آندوسکوپی کپسولی از یک چین ژوئونی با نمای دالبری خفیف (سمت چپ) و یک تومور ایلئومی (سمت راست) در بیمار مبتلا به اسپروئ سلیاک.

ویدئویی مری در هنگام بلع خواهد بود. به کمک این روش می‌توان مکانیسم بلع در حلق دهانی، پریستالتیسم مری و اسفنکتر تحتانی آن را بررسی کرد. در برخی از اختلالات، پس از رادیوگرافی، استفاده از مانومتری مری برای دستیابی به تشخیص، مهم می‌باشد.

درمان بدخیمی‌ها

آندوسکوپی نقش مهمی را در درمان بدخیمی‌های گوارشی برعهده دارد. بدخیمی‌های مراحل پایین که به لایه‌های سطحی مخاط گوارشی محدود هستند را می‌توان با تکنیک‌های برداشتن مخاط با استفاده از آندوسکوپ (EMR) (ویدئو ۴-۳۴۶) و جداکردن زیرمخاط با استفاده از آندوسکوپ (ESD) (ویدئو ۵-۳۴۶) خارج ساخت. درمان فتودینامیک (PDT) و تخریب با فرکانس رادیویی (RFA)، روش‌هایی کارآمد برای درمان تخریبی دیسپلازی درجه بالا و سرطان درون مخاطی در مری بارت هستند. تومورهای استرومایی گوارشی را می‌توان به‌صورت یک‌جا از طریق برداشت تمام‌ضخامت با استفاده از آندوسکوپ خارج ساخت (ویدئو ۳-۳۴۶). به‌طور کلی، تکنیک‌های آندوسکوپی این مزیت را دارند که نوعی رویکرد درمانی با حداقل تهاجم ممکن به‌شمار می‌روند، ولی برای رد متاستازهای دوردست یا بیماری پیشرفته موضعی که با عمل جراحی یا روش‌های دیگر، بهتر درمان می‌شوند، به سایر تکنیک‌های تصویربرداری (مانند CT، MRI، PET، و EUS) متکی هستند. تصمیم‌گیری برای

کم‌خونی و خون مخفی در مدفوع

کم‌خونی فقر آهن ممکن است ناشی از اختلال در جذب آهن باشد (مثلاً در اسپروئ سلیاک)، اما علت شایعتر آن از دست دادن مزمن خون است. در تمامی مردان و زنان پس از یائسگی که دچار کم‌خونی فقر آهن هستند، خونریزی از روده قویاً مطرح بوده و کولونوسکوپی اندیکاسیون دارد، حتی در غیاب خون مخفی قابل ردیابی در مدفوع. در حدود ۳۰٪ بیماران پولیپ‌های بزرگ کولونی دارند، ۱۰٪ آنها دچار سرطان کولورکتال بوده و گروهی نیز دچار ضایعات عروقی کولون هستند. در صورتی که نتوان یک منبع خونریزی مشخص را در کولون یافت، آندوسکوپی از مجرای گوارشی فوقانی نیز باید انجام گیرد؛ اگر هیچ ضایعه‌ای یافت نشود، بیوپسی از دوازدهه برای رد اسپرو باید تهیه شود (**شکل ۴۲-۳۴۵**). اگر آندوسکوپی گوارشی فوقانی و کولونوسکوپی نتوانند ضایعه‌ای را نشان دهند، ارزیابی روده باریک با آندوسکوپی کپسولی (**شکل ۴۳-۳۴۵**)، انتروگرافی با CT یا MR، یا انتروسکوپی با کمک بالون ممکن است مفید باشد. در آزمون‌های خون مخفی در مدفوع، هموگلوبین یا هم^۱ ردیابی می‌شود که حساسترین روش برای از دست دادن خون از کولون می‌باشد، هرچند توسط این آزمون‌ها می‌توان مقادیر بیشتر خونریزی را از مجرای گوارشی فوقانی نیز ردیابی نمود. بیماران بالای ۵۰ سال

سرطانها و بسیاری از پولیپها نیست، و مشاهده مستقیم کولون، روش غربالگری مؤثرتری است. هم سیگموئیدوسکوپی و هم کولونوسکوپی برای غربالگری سرطان در بیماران بدون علامتی که در معرض خطر متوسط هستند، به کار می‌روند. استفاده از سیگموئیدوسکوپی به دو دلیل یک روش غربالگر مؤثر است: اولاً اکثر سرطانهای کولورکتال در رکتوم و کولون چپ تشکیل می‌شوند، و ثانیاً بسیاری از سرطانهای کولون راست همراه با پولیپهای کولون چپ هستند. در طی چند دهه اخیر، الگوی توزیع سرطانهای کولون در ایالات متحده به تدریج تغییر کرده و تعداد کمتری از سرطانهای رکتوم و کولون چپ نسبت به سالهای دورتر گزارش می‌شوند. پژوهشهای بزرگ در ایالات متحده روی غربالگری افراد دارای خطر متوسط با کولونوسکوپی نشان داده که سرطانها تقریباً به‌طور مساوی در کولون راست و کولون چپ توزیع شده‌اند و نیمی از بیمارانی که ضایعات سمت راست دارند هیچ پولیپی در کولون چپ ندارند. بنابراین به نظر می‌رسد که مشاهده سرتاسر کولون، بهترین روش غربالگری سرطان کولورکتال و پیشگیری از آن است.

«کولونوسکوپی مجازی»^۱ یک روش رادیولوژی است که با استفاده از CT و پس از دمیدن هوا از طریق رکتوم به داخل کولون، از آن تصویربرداری می‌کند. پردازش کامپیوتری تصاویر CT، یک نمایش الکترونیکی از "پرواز" مجازی در طول مجرای کولون ایجاد می‌کند که شبیه کولونوسکوپی است (شکل ۴۶-۳۴۵). مطالعات مقایسه‌ای میان VC و کولونوسکوپی معمولی، نشان داده‌اند بین نتایج این دو روش، همخوانی وجود ندارد، ولی بهسازی این روش، کارایی آن را افزایش داده است. VC به تدریج برای غربالگری سرطان کولورکتال کاربرد بیشتری پیدا می‌کند، به ویژه در مراکزی که تجربه و مهارت کافی برای استفاده از آن را دارند. یافته‌هایی که در VC به دست می‌آیند غالباً باید با کولونوسکوپی معمولی تأیید شده و یا مورد درمان قرار گیرند.

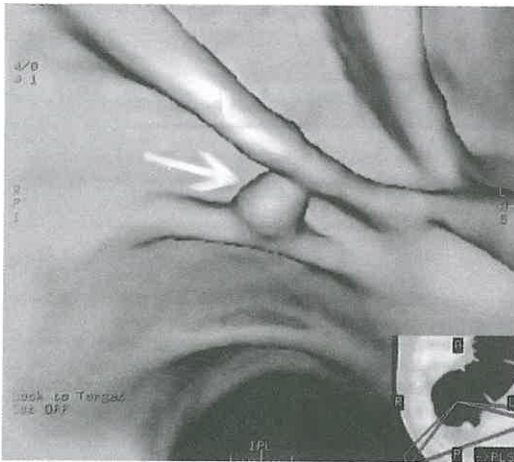
مبتلا به خونریزی مخفی در مدفوع ظاهراً طبیعی، باید کولونوسکوپی شوند تا نئوپلازیهای کولورکتال تأیید یا رد شود. امکان تشخیص این نئوپلازیها کمتر از کم‌خونی فقر آهن است. لزوم انجام آندوسکوپی فوقانی تا حد زیادی به علایم بیمار بستگی خواهد داشت.

روده باریک ممکن است منشأ خونریزی مزمن روده باشد، به‌ویژه اگر کولونوسکوپی و آندوسکوپی فوقانی چیزی تشخیص ندهند. سودمندی بررسی روده باریک بسته به شرایط بالینی متفاوت بوده و بیش از همه در بیمارانی توصیه می‌شود که خونریزی مزمن در آنها موجب کم‌خونی مزمن یا عودکننده شده است. هرچند رادیوگرافی روده باریک معمولاً طبیعی است، آندوسکوپی کپسولی در ۵۰ تا ۷۰ درصد از این بیماران یک تشخیص اختصاصی را تأیید می‌کند. شایعترین یافته عبارت است از اکتازی عروق مخاطی. آنتروگرافی با CT یا MR، التهاب و توده‌های روده باریک را به دقت شناسایی کرده و در ضمن برای ارزیابی اولیه روده باریک نیز مفید است. آنتروسکوپی عمقی ممکن است پس از آندوسکوپی کپسولی برای تهیه بیوپسی از ضایعات یا انجام درمان مناسب (مثل انعقاد پلاسما با استفاده از آرگون برای اکتازی‌های عروقی) انجام شود (شکل ۴۴-۳۴۵).

غربالگری سرطان کولورکتال

اکثر سرطانهای کولون از آدنومهای کولونی قبلی منشأ می‌گیرند و تا حد زیادی می‌توان با شناسایی و خارج‌ساختن پولیپهای آدنوماتوی کولون، از سرطان کولورکتال پیشگیری کرد. انتخاب روش غربالگری برای یک بیمار بدون علامت، تا حدی به سابقه فردی و خانوادگی او بستگی دارد. سابقه بیماری التهابی روده یا پولیپهای کولورکتال یا سرطان، سابقه خانوادگی پولیپهای آدنوماتو یا سرطان، و برخی از سندرمهای خانوادگی (شکل ۴۵-۳۴۵)، بیمار را در معرض خطر بیشتر ابتلا به سرطان کولورکتال قرار می‌دهند. در صورتی که فرد فاقد این عوامل خطر ساز باشد، در معرض خطر متوسط در نظر گرفته می‌شود.

راهبردهای غربالگری در جدول ۳-۳۴۵ خلاصه شده‌اند. با این که تأثیر آزمایش خون مخفی مدفوع در کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان کولورکتال به اثبات رسیده است، ولی این آزمایش قادر به شناسایی بعضی از

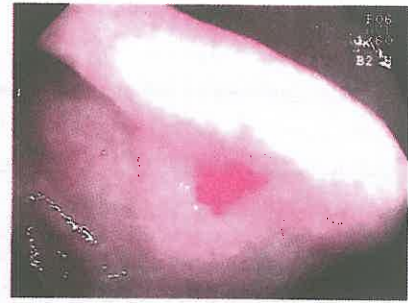


شکل ۴۶-۳۴۵. تصویر کولونوسکوپی مجازی از یک پولیپ کولون (پیکان).

اسهال

اکثر موارد اسهال، حاد، خودمحدود و ناشی از عفونت‌ها یا داروها هستند. اسهال مزمن (بیش از ۶ هفته) اغلب ناشی از یک اختلال حرکتی، سوءجذبی یا التهابی اولیه بوده، در موارد کمتری خودبه‌خود بهبود می‌یابد و عموماً به بررسیهای تشخیصی نیاز دارد. در صورتی‌که آزمونهای مدفوع برای ردیابی پاتوژنها مثبت نباشند، بیماران مبتلا به اسهال مزمن یا اسهال حاد، شدید و بدون توجیه، اغلب آندوسکوپی می‌شوند. انتخاب شیوه آندوسکوپی به شرایط بالینی بستگی دارد.

بیماران مبتلا به علایم کولونی و یافته‌هایی نظیر اسهال خونی، زوریچ، تب یا لکوسیت در مدفوع، عموماً سیگموئیدوسکوپی یا کولونوسکوپی می‌شوند تا وجود کولیت رد یا تأیید گردد (**شکل ۴-۳۴۵**). در اکثر این بیماران، سیگموئیدوسکوپی روش مناسب برای ارزیابی اولیه می‌باشد. از سوی دیگر، بیماران مبتلا به علایم بیماری روده باریک و یافته‌هایی نظیر مدفوع آبکی پر حجم، کاهش وزن قابل توجه و سوءجذب آهن، کلسیم یا چربی ممکن است تحت آندوسکوپی فوقانی و آسپیراسیون دوازدهه

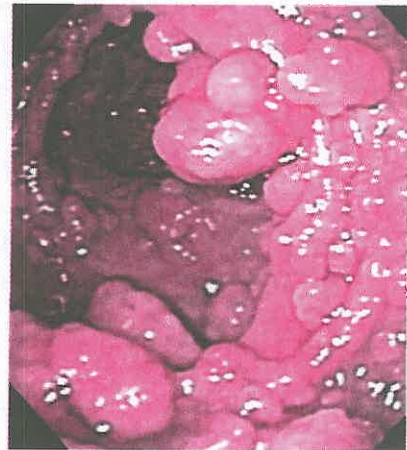


A



B

شکل ۴۴-۳۴۵. A. یک اکتازی عروقی در قسمت میانی ژژونوم که با آندوسکوپی با بالون مضاعف تشخیص داده شده است. B. از بین بردن اکتازی عروقی با انعقاد پلاسما با استفاده از آرگون.



شکل ۴۵-۳۴۵. پولیپ‌های فراوان کولون با اندازه‌های مختلف در بیمار مبتلا به سندرم پولیپوز آدنوماتوی خانوادگی.

جدول ۳-۳۴۵ راهبردهای غربالگری سرطان کولورکتال

| ملاحظات | توصیه‌ها | بیماران دارای خطر متوسط |
|---|---|--|
| <p>راهبرد انتخابی برای پیشگیری از سرطان راهبرد تشخیص سرطان؛ قادر به شناسایی بسیاری از پولیپ‌ها نیست؛ کولونوسکوپی در صورت مثبت شدن نتیجه.</p> <p>کولونوسکوپی در صورت مثبت شدن نتیجه قادر به شناسایی بعضی از پولیپ‌ها و سرطان‌ها در پروگزیمال کولون نیست.</p> <p>حساسیت کمتر از کولونوسکوپی یا CT کولونوگرافی، برخی پولیپ‌ها و سرطان‌ها را تشخیص نمی‌دهد.</p> | <p>کولونوسکوپی هر ۱۰ سال^۱</p> <p>آزمایش سالانه آزمون ایمنی شیمیایی مدفوع (FIT) یا آزمایش خون مخفی مدفوع، کارت‌های نمونه‌ی چند نوبتی برای منزل</p> <p>CT کولونوسکوپی هر ۵ سال</p> <p>سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر هر ۵ سال</p> <p>تنقیه با ربوم یا کتنراست مضاعف هر ۵ سال</p> | <p>افراد بدون علامت با سن ۵۰ سال یا بالاتر (آمریکایی‌های آفریقایی تبار از سن ۴۵ سال یا بالاتر)</p> |
| سابقه فردی ابتلا به پولیپ‌ها یا سرطان‌های کولورکتال | | |
| <p>در نظر گرفتن برداشتن کامل پولیپ؛ فواصل، براساس سابقه‌ی فردی و خانوادگی تعیین می‌شود.</p> | <p>تکرار کولونوسکوپی هر ۵-۱۰ سال</p> | <p>یک یا دو آدنوم کوچک (کوچکتر از ۱cm) با دیسپلازی با درجه بدخیمی پایین</p> |
| <p>در نظر گرفتن برداشتن کامل پولیپ</p> | <p>تکرار کولونوسکوپی هر ۳ سال، کولونوسکوپی بعدی براساس یافته‌های موجود</p> | <p>سه تا نه آدنوم یا هر تعداد آدنوم بزرگتر یا مساوی ۱cm یا حاوی دیسپلازی با درجه بدخیمی بالا یا ویژگی‌های ولبوس</p> |
| <p>ارزیابی برای FAP یا HNPCC؛ به توصیه‌های قسمت بعدی رجوع کنید.</p> | <p>تکرار کولونوسکوپی طی کمتر از ۳ سال براساس قضاوت بالینی</p> | <p>بیشتر یا مساوی ۱۰ آدنوم</p> |
| <p>افراد مبتلا به سندرم پولیپوز هیپرپلاستیک، باید در دفعات بیشتری پیگیری شوند</p> | <p>ارزیابی هر ۲ تا ۶ ماه جهت اطمینان از برداشته شدن کامل پولیپ</p> <p>کولونوسکوپی هر ۱۰ سال</p> | <p>برداشته شدن قسمتی از یک پولیپ بدون پایه</p> <p>پولیپ‌های کوچک هیپرپلاستیک (کوچکتر از ۱cm) در کولون سیگموئید و رکتوم</p> |
| <p>افراد مبتلا به سندرم پولیپوز دنداندار، باید در دفعات بیشتری پیگیری شوند.</p> | <p>تکرار کولونوسکوپی هر ۵ سال</p> | <p>آدنوم / پولیپ دنداندار بدون پایه با اندازه کمتر از ۱ سانتی‌متر، بدون دیسپلازی</p> |
| <p>افراد مبتلا به سندرم پولیپوز دنداندار، باید در دفعات بیشتری پیگیری شوند.</p> | <p>تکرار کولونوسکوپی هر ۳ سال</p> | <p>بیشتر از ۲ عدد پولیپ با سطح دنداندار یا هر آدنوم / پولیپ بدون پایه یا با سطح دنداندار با اندازه بیشتر یا مساوی ۱cm یا با دیسپلازی</p> |
| <p>در صورت طبیعی بودن بررسی ۱-ساله، کولونوسکوپی بعدی پس از ۳ سال</p> | <p>ارزیابی هر ۲ تا ۶ ماه جهت اطمینان از برداشته شدن کامل پولیپ</p> <p>ارزیابی کامل کولون در زمان برداشتن سرطان، سپس تکرار کولونوسکوپی هر ۱ سال</p> | <p>برداشته شدن نا کامل پولیپ با سطح دنداندار با اندازه مساوی یا بیشتر از ۱cm</p> <p>سرطان کولون</p> |
| بیماری‌های التهابی روده | | |
| | <p>کولونوسکوپی با انجام بیوپسی هر ۱ تا ۳ سال</p> | <p>ابتلای درازمدت (بیشتر از ۸ سال) به یان‌کولیت زخمی شونده یا کولیت کرون، یا ابتلای بیش از ۱۵ سال به کولیت زخمی شونده در کولون</p> |

| جدول ۳-۳۴۵ راهبردهای غربالگری سرطان کولورکتال (ادامه) | |
|--|---|
| توصیه‌ها | ملاحظات |
| سابقه خانوادگی ابتلا به پولیپ یا سرطان‌های کولورکتال | |
| خویشاوندان درجه یک با آدنوم‌های کوچک | مانند موارد با خطر متوسط |
| توبولار | |
| یک خویشاوند درجه یک مبتلا به سرطان کولورکتال یا آدنوم پیشرفته در سنین ۶۰ سال یا بالاتر | کولونوسکوپی هر ۱۰ سال، از سن ۴۰ سالگی |
| یک خویشاوند درجه یک مبتلا به سرطان کولورکتال یا آدنوم پیشرفته در سنین کمتر از ۶۰ سال یا دو خویشاوند مبتلا به سرطان کولورکتال یا آدنوم پیشرفته در هر سن | آغاز کولونوسکوپی در سن ۴۰ سالگی یا ۱۰ سال زودتر از سن تشخیص سرطان در جوان‌ترین خویشاوند مبتلا (هرکدام زودتر باشند)، و تکرار کولونوسکوپی هر ۵ سال |
| FAP | آغاز سیگموئیدوسکوپی یا کولونوسکوپی در سن ۱۰ تا ۱۲ سالگی و تکرار آنها به طور سالیانه |
| HNPCC | آغاز کولونوسکوپی در سنین ۲۰ تا ۲۵ سالگی (یا ۱۰ سال زودتر از جوان‌ترین خویشاوند درجه‌ی یک مبتلا) و تکرار آن تا ۴۰ سالگی هر ۲ سال یک بار، و سپس هر سال یک بار |
| | انجام مشاوره و آزمایشات ژنتیکی |
| | انجام بررسی نافت‌سناسی برای بی‌ثباتی نواحی اقماری در نمونه‌های توموری بیمارانی که معیارهای Bethesda را دارند؛ انجام مشاوره و آزمایشات ژنتیکی |

۱. در صورت آماده‌سازی خوب کولون و بررسی کامل کولون.

جهت تشخیص رشد مفرط باکتری‌ها و بیوپسی جهت بررسی بیماری‌های مخاطی مانند اسپروئیلیک قرار گیرند.

بسیاری از بیماران مبتلا به اسهال مزمن با هیچ یک از الگوهای فوق‌الذکر منطبق نیستند. در صورتی که سابقه درازمدت اسهال و یبوست متناوب (که از سنین جوانی آغاز شده) وجود دارد و یافته‌هایی نظیر خون در مدفوع یا کم‌خونی مطرح نیست، می‌توان بدون مشاهده مستقیم روده، تشخیص سندرم روده تحریک‌پذیر را مطرح کرد. در صورتی که استئاتوره و درد قسمت فوقانی شکم وجود دارد، بررسی لوزالمعده ضروری‌تر از روده خواهد بود. بیمارانی که نمی‌توان اسهال مزمن را در آنان به راحتی طبقه‌بندی کرد، باید کولونوسکوپی شوند تا با بررسی تمامی کولون (و ایلئوم انتهایی)، بیماری‌های التهابی یا نئوپلاستیک رد یا تأیید گردند (شکل ۴۷-۳۴۵).

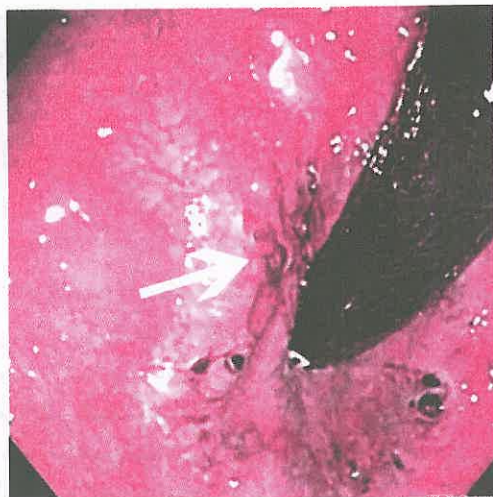
هماتوژنی خفیف

دفع خون قرمز روشن همراه یا بر روی مدفوع قهوه‌ای رنگ

معمولاً یک علت رکتومی، مقعدی یا دیستال سیگموئید دارد (شکل ۴۸-۳۴۵). حتی بیماران مبتلا به هماتوژنی بسیار خفیف باید به وسیله آنوسکوپی و سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر بررسی شوند تا پولیپ‌ها یا سرطان‌ها در قسمت دیستال کولون تأیید یا رد شوند. بیمارانی که وجود خون قرمز را تنها بر روی کاغذ توالت گزارش می‌کنند (بدون اینکه خونی در محل دفع یا بر روی مدفوع ببینند)، از یک ضایعه در مجرای مقعدی در حال خونریزی هستند و مشاهده دقیق، معاینه انگشتی و پروکتوسکوپی همراه با آنوسکوپی در اکثر موارد برای تشخیص اغلب این بیماران کافی خواهد بود.

پانکراتیت

در حدود ۲۰٪ از بیماران مبتلا به پانکراتیت، هیچ علت مشخصی پس از بررسی‌های معمول بالینی (شامل مرور داروهای مصرفی و الکل، اندازه‌گیری سطح سرمی تری‌گلیسرید و کلسیم، اولتراسونوگرافی شکم و CT) یافت نمی‌شود. با استفاده از روشهای آندوسکوپی می‌توان در



شکل ۴۸-۳۴۵. هموروئیدهای داخلی در حال خونریزی (پیکان) که در نمای رکتوم خم شده به پشت دیده می‌شوند.

از لوزالمعده تحت هدایت EUS لازم باشد. پانکراتیت شدید غالباً سبب انباشته شدن مایع در پانکراس می‌شود. کیستهای کاذب و نواحی نکروز مشخص لوزالمعده را می‌توان در حین آندوسکوپی و با روشهای تخلیه از راه پایبلا یا از راه جدار، به داخل معده یا دوازدهه تخلیه نمود. نواحی نکروز لوزالمعده را می‌توان با نکروزکتومی مستقیم آندوسکوپی درمان نمود.

مرحله‌بندی سرطان

مرحله‌بندی موضعی سرطانهای مری، معده، لوزالمعده، مجرای صفراوی و رکتوم با کمک EUS قابل انجام است (**شکل ۱۵-۳۴۵**). امروزه، EUS همراه آسپیراسیون با سوزن ظریف (**شکل ۱۶-۳۴۵**) دقیق‌ترین روش مرحله‌بندی تومور موضعی و گره لنفی پیش از جراحی است، اما اکثر متاستازهای دوردست را مشخص نمی‌کند. جزئیات مرحله‌بندی موضعی تومور می‌تواند تصمیم‌گیری درمانی، مانند قابل رزکسیون بودن و نیاز به درمانهای کمکی جدید (نئوآدجوان) را تسهیل کند. EUS همراه با



شکل ۴۷-۳۴۵. تومور کارسینوئید زخمی شده در ایلئوم.

اغلب این بیماران به یک تشخیص اختصاصی رسید که اغلب منجر به تغییر درمان می‌شود. اگر بیمار بیش از یک حمله پانکراتیت داشته باشد، بررسیهای آندوسکوپی از ارزش خاصی برخوردار خواهند بود.

سردسته علل پانکراتیت حاد بدون توجیه قبلی، سنگهای بسیار ریز^۱ یا بلورهای میکروسکوپی در صفرا هستند که گاه در طی اولتراسونوگرافی شکم به صورت یک ماده اکوژن لایه لایه یا منقوط در کیسه صفرا مشاهده می‌شوند. صفرای داخل کیسه را می‌توان در طی آندوسکوپی با تجویز یک آنالوگ کوله‌سیستوکینین (که موجب انقباض کیسه صفرا می‌گردد)، برای تجزیه و تحلیل میکروسکوپی تهیه کرد. همزمان با تخلیه صفرا از پایبلا می‌توان آن را از دوازدهه مکش کرد و تیره‌ترین بخش آن را برای رد یا تأیید بلورهای کلسترول یا گرانول‌های بیلی روبینات بررسی نمود. ترکیب EUS کیسه صفرا و مطالعه میکروسکوپی صفرا، احتمالاً حساسترین راه برای تشخیص سنگهای ریز صفراوی می‌باشد.

پانکراتیت مزمن، بدخیمی لوزالمعده یا لوزالمعده دو قسمتی^۲ (منقسم) که قبلاً از نظر دور مانده باشند را می‌توان به وسیله ERCP یا EUS تشخیص داد. تنگی یا اختلال کارکرد اسفنکتر اودی در برخی از بیماران ممکن است علت پانکراتیت باشد و به وسیله مطالعات مانومتریک در طی ERCP قابل تشخیص است. برای تشخیص بافت‌شناسی پانکراتیت خودایمن ممکن است تهیه بیوپسی

1- Microlithiasis

2- pancreas divisum

بیوپسی سوزنی از طریق مری ممکن است برای بررسی وجود سرطان غیرسلول کوچک ریه در گره‌های لنفاوی مدیاستن مفید باشد.

آندوسکوپی بدون مشاوره با متخصص گوارش

انجام اقدامات آندوسکوپی مستقیماً توسط پزشکان عمومی و بدون مشاوره قبلی با متخصص گوارش^۱، رواج روزافزونی یافته است. هرگاه اندیکاسیونهای آندوسکوپی کاملاً مشخص باشند، خطر انجام آن پایین باشد و بیمار همکاری لازم را داشته باشد، چنین شیوه‌ای موجب تسهیل مراقبت از بیمار و کاهش هزینه‌ها خواهد شد.

اگر قرار است بیمار بدون مشاوره با متخصص گوارش آندوسکوپی شود، باید مروری بر شرح حال، معاینه فیزیکی و داروهای مصرفی او انجام گیرد. هنگام مراجعه بیمار به اتاق آندوسکوپی باید یک نسخه از چنین ارزیابی در دسترس باشد. بیمارانی که از نظر قلبی - عروقی یا تنفسی در وضعیت تثبیت‌شده‌ای نیستند، نباید بدون مشورت با متخصص گوارش آندوسکوپی شوند. بیماران قلبی گزینش‌شده که تحت اقدامات تشخیصی خاصی قرار می‌گیرند، باید پیش از آندوسکوپی طبق **جدول ۱-۳۴۵** از آنتی‌بیوتیک‌ها برای پیشگیری استفاده کنند. علاوه بر این، بیمارانی که از داروهای ضد انعقاد و یا ضد پلاکت استفاده می‌کنند، باید براساس خطر خونریزی حین انجام روش تشخیصی و میزان خطر بروز حوادث ترومبوآمبولیک، پیش از آندوسکوپی، تغییراتی در درمان خود بدهند (**جدول ۲-۳۴۵**).

اندیکاسیون‌های معمول EGD بدون مشاوره با متخصص گوارش عبارت‌اند از: سوءهاضمه مقاوم به یک دوره درمان مناسب، دیسفاژی، خونریزی گوارشی و بی‌اشتهایی پایدار، یا سیری زودرس. کولونوسکوپی بدون مشاوره با متخصص گوارش در این موارد انجام می‌گیرد: مردان یا زنان پس از یائسگی که دچار کم‌خونی فقر آهن هستند، بیماران مسن‌تر از ۵۰ سال و دچار خون مخفی در مدفوع، سابقه پولیپ‌های آدنوماتو یا سرطان کولورکتال و غربالگری سرطان کولورکتال. سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر در اغلب موارد بدون مشاوره با متخصص

گوارش اجرا می‌شود.

هنگامی که بیمار قرار است به این شیوه کولونوسکوپی شود، ممکن است آماده‌سازی کولون لازم باشد. مواد خورکی متداول برای این منظور عبارت‌اند از: محلول پلی‌اتیلن گلیکول یا بدون اسید سیتریک. تجویز این مواد با دوزهای منقسم، کیفیت پاکسازی کولون را بهبود می‌بخشد. فسفات سدیم ممکن است باعث اختلالات مایع و الکترولیت و سمیت کلیوی شود که به‌ویژه در مبتلایان به نارسایی کلیوی، نارسایی احتقانی قلب و بیماران مسن‌تر از ۷۰ سال با اهمیت است.

بیماری‌های مری

۳۴۷

Peter J. Kahrilas, Ikuo Hirano

ساختار و عملکرد مری

مری لوله‌ای توخالی و عضلانی است که از مدیاستن خلفی عبور می‌کند و هیپوفارنکس را به معده وصل نموده، دارای دو اسفنکتر در دو انتهای خود است. این عضو، انتقال غذا و مایعات بین این دو انتها را انجام می‌دهد و در سایر مواقع خالی است. فیزیولوژی بلع، حرکت مری و دیسفاژی حلقی و دهانی در **فصل ۵۳** شرح داده شد. بیماری‌های مری ممکن است با اختلال عملکرد این عضو یا درد تظاهر کنند. اختلالات مهم عملکرد مری عبارتند از: اختلالات بلع و ریفلاکس بیش از حد محتویات معده به مری. درد (که گاهی از درد قفسه سینه به علل قلبی قابل افتراق نیست)، به علت التهاب، عفونت، اختلال حرکت یا تومورهای مری روی می‌دهد.

لذت هم می‌برند.

درد قفسه سینه یک علامت شایع بیماری‌های مری می‌باشد که این درد، مشخصاتی مشابه درد قلبی دارد به طوری که گاهی افتراق این دو بیماری دشوار است. درد مربوط به مری معمولاً به صورت یک احساس فشار در قسمت میانی قفسه سینه تجربه می‌شود که به قسمت میانی پشت، بازوها یا آرواره‌ها انتشار می‌یابد. شباهت درد مربوط به مری با درد قلبی احتمالاً به دلیل وجود شبکه عصبی مشترک بین این دو عضو و توانایی اندک افتراق محرک‌های گوناگون توسط پایانه‌های عصبی دیواره مری می‌باشد. اتساع مری یا حتی تحریک شیمیایی (مثلاً ناشی از اسید) غالباً به صورت درد قفسه سینه درک می‌شود. ریفلاکس معده به مری شایع‌ترین علت درد قفسه سینه مربوط به مری می‌باشد.

دیسفازی مری **(به فصل ۵۳ مراجعه کنید)** غالباً به صورت یک احساس "چسبیدن" لقمه غذا یا حتی "گیرکردن" آن در قفسه سینه توصیف می‌شود. افتراق موارد دیسفازی نسبت به جامدات از دیسفازی نسبت به جامدات و مایعات، دیسفازی ثابت از نوع حمله‌ای، دیسفازی پیشرونده از نوع ایستا اهمیت دارد. اگر دیسفازی نسبت به مایعات و غذاهای جامد باشد، اختلالات حرکتی مری مانند آشالازی مطرح می‌شود. در مقابل، اگر دیسفازی فقط نسبت به جامدات باشد، مطرح‌کننده وجود تنگی، حلقه یا تومور مری است. مطلب قابل توجه اینکه، محل احساس گیرکردن غذا در مری توسط بیمار، به طرز شگفت‌آوری غیردقیق است. تقریباً ۳۰٪ از موارد انسداد دیستال مری، به صورت دیسفازی گردنی احساس می‌شوند. در این شرایط، نبود علائم همزمان مربوط به دیسفازی حلقی دهانی مانند اسپیراسیون، رگورژیتاسیون نازوفارنکس، سرفه، ریزش بزاق، یا آسیب‌های واضح عصبی - عضلانی باید علل مربوط به مری را برای دیسفازی مطرح نماید.

اودینوفازی، به عنوان وجود درد هنگام بلع یا تشدیدشدن هنگام بلع مشخص می‌شود. اودینوفازی اگرچه معمولاً متمایز از دیسفازی قلمداد می‌شود، ولی می‌تواند هم‌زمان با دیسفازی نیز ظاهر کند. اودینوفازی با ازوفازیت ناشی از مصرف قرص و یا ازوفازیت عفونی بیشتر از

شرح حال بالینی، نقش اصلی در ارزیابی علائم مرتبط با مری دارد. یک شرح حال بالینی کامل غالباً مسیر درمان بیماری را تسهیل می‌کند. جزئیات مهم در شرح حال بیمار عبارتند از: افزایش یا کاهش وزن، خونریزی دستگاه گوارش، عادات تغذیه‌ای شامل زمان صرف غذا، مصرف الکل و استعمال دخانیات. علائم اصلی مرتبط با مری عبارتند از: سوزش سردل، رگورژیتاسیون، درد قفسه سینه، دیسفازی، اودینوفازی، و احساس توده در حلق^۱.

سوزش سردل^۲ (pyrosis)، شایع‌ترین علامت مربوط به مری، با احساس ناراحتی یا سوزش پشت جناغ مشخص می‌شود که از اپیگاستر آغاز شده، ممکن است به سمت گردن انتشار یابد. سوزش سردل یک علامت متناوب است و اکثراً پس از صرف غذا، هنگام ورزش، و هنگام خوابیدن بروز می‌کند. این علامت با خوردن آب یا آنتی‌اسید بهبود می‌یابد اما می‌تواند به طور مکرر روی دهد و در فعالیت‌های طبیعی شخص از جمله خوابیدن اختلال ایجاد نماید. ارتباط و همراهی میان سوزش سردل و بیماری ریفلاکس معده به مری (GERD) چنان قوی است که درمان تجربی برای GERD برای درمان این علامت، پذیرفته شده است. با این حال، اصطلاح "سوزش سردل" اغلب به صورت همراه کننده‌ای جهت نشان دادن علایمی مانند "سوءهاضمه" یا "تکرار علائم" به کار می‌رود و روشن ساختن منظور بیمار از بکاربردن این اصطلاح اهمیت دارد.

رگورژیتاسیون بازگشت بدون تلاش غذا یا مایعات به حلق بدون وجود احساس تهوع یا آغ‌زدن است. بیمار وجود مایعی ترش یا سوزاننده را در حلق یا دهانش گزارش می‌کند که حاوی ذرات غذا می‌باشد. خم‌شدن، آروغ‌زدن، یا حرکتی که فشار داخل شکمی را افزایش می‌دهد، می‌تواند باعث رگورژیتاسیون گردد. پزشک باید رگورژیتاسیون، استفراغ و نشخوارکردن^۳ را از یکدیگر افتراق دهد. قبل از استفراغ، تهوع وجود دارد و این علامت با آغ‌زدن همراه است. نشخوارکردن رفتاری است که طی آن به مدت یک ساعت، غذای اخیراً بلعیده شده، بازگردانده می‌شود و سپس دوباره جویده شده، بلعیده می‌شود. اگرچه بین رفتار نشخوارکردن و لقایض ذهنی ارتباطی وجود دارد، اما این رفتار گاهی در افراد طبیعی نیز دیده می‌شود که گاهی حتی از این رفتار

1- globus sensation

2- heart burn

3- rumination

از فواید ناشی از ریفلاکس دیده می‌شود و وجود این علامت باید این تشخیص‌ها را مطرح کند. هنگامی که اودینوفازی همراه با GERD روی می‌دهد، احتمالاً به زخم مری یا سایش شدید دیواره مری مربوط است.

احساس توده در حلق (یا globus hystericus) به احساس توده یا پری در گلو بدون ارتباط با روند بلع گفته می‌شود. اگرچه این بیماران به طور شایع برای ارزیابی دیسفاژی ارجاع می‌شوند اما احساس توده در حلق غالباً با عمل بلع بهبود می‌یابد. چنان که از نام دوم این حالت مشخص است، این علامت غالباً در شرایط اضطرابی یا اختلالات وسواسی - جبری روی می‌دهد. براساس تجربیات بالینی این علامت غالباً به GERD مربوط می‌باشد.

احساس ترش کردن^۱، ترشح مقدار زیادی بزاق به علت رفلکس واگ می‌باشد که در اثر اسیدی شدن مخاط مری ایجاد می‌شود. این علامت شایع نیست. افراد دارای این علامت، نوعی احساس نامطبوع در دهان و بلافاصله پس از آن، پرشدن دهان از مایعی رقیق و کمی شور مزه را غالباً همزمان با سوزش سردل توصیف می‌کنند.

بررسی‌های تشخیصی

آندوسکوپی

آندوسکوپی که با عنوان ازوفاگواسکروپودینوسکوپی (EGD) نیز شناخته می‌شود، بهترین روش برای ارزیابی قسمت پروگزیمال مجرای گوارش است. با استفاده از تجهیزات پیشرفته، به دست آوردن تصاویری رنگی و با کیفیت بالا از مجرای مری، معده و دوازدهه امکانپذیر شده است. دستگاه‌های آندوسکوپ همچنین دارای کانالی برای عبور وسایلی مانند فورسپس بیوپسی، کاتترهای اسکروترابی، بالون‌های متسع‌کننده یا وسایل کوتر هستند. مزایای اصلی آندوسکوپی نسبت به رادیوگرافی با استفاده از باریوم عبارتند از: (۱) افزایش حساسیت برای شناسایی ضایعات مخاطی، (۲) افزایش بالای حساسیت برای شناسایی ضایعاتی که عمدتاً با تغییر رنگ قابل تشخیص هستند مثل متاپلازی بارت یا ضایعات عروقی، (۳) توانایی گرفتن بیوپسی برای بررسی بافت‌شناسی ضایعات مشکوک، و (۴) توانایی متسع‌ساختن محل تنگی‌ها طی بررسی.

معایب اصلی آندوسکوپی، هزینه بالا و نیاز به تجویز داروهایی جهت رخوت‌زایی یا بی‌هوشی هستند.

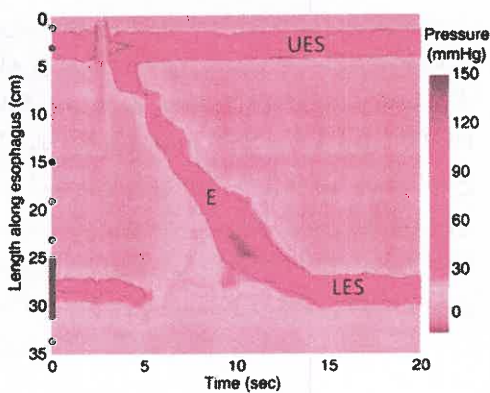
رادیوگرافی

رادیوگرافی با کمک ماده حاجب از مری، معده و دوازدهه می‌تواند ریفلاکس باریوم، فتق هیاتال، نامنظمی سطح مخاط، سائیدگی یا زخم‌های مخاطی و تنگی‌ها را مشخص سازد. حساسیت رادیوگرافی نسبت به آندوسکوپی برای تشخیص ازوفازیت بین ۲۲ تا ۹۵ درصد گزارش شده است، به طوری که برای موارد ازوفازیت شدیدتر (یعنی ایجاد زخم یا تنگی)، میزان حساسیت تشخیص بالاتر است. در مقابل، حساسیت رادیوگرافی به کمک باریوم جهت تشخیص تنگی مری نسبت به آندوسکوپی بیشتر است، به ویژه هنگامی که این روش با دانه‌های آغشته به باریوم یا قرص‌های باریوم ۱۳ میلی‌متری انجام شود. بررسی با کمک باریوم همچنین می‌تواند عملکرد و شکل مری را نیز ارزیابی نماید که این موارد در آندوسکوپی قابل بررسی نیستند. فیستول نای به مری، تغییر آناتومی پس از عمل جراحی، و فشار وارده از خارج بر روی مری، شرایطی هستند که در آنها، تصویربرداری رادیوگرافی، مکملی برای ارزیابی توسط آندوسکوپ قلمداد می‌شود. ضایعات هیپوفارنکس و اختلالات عضله کریکوفارینژیال در بررسی‌های رادیوگرافیک بهتر شناسایی می‌شوند، به ویژه با استفاده از توالی سریع یا ثبت ویدئوفلوروسکوپی. عیب اصلی رادیوگرافی با کمک باریوم این است که بندرت پس از این روش، ضرورت انجام آندوسکوپی برطرف می‌شود. نتایج مثبت یا منفی رادیوگرافی با ماده حاجب معمولاً با ارزیابی آندوسکوپیکن دنبال می‌شوند تا بیوپسی تهیه شده، درمان صورت گرفته، یا یافته‌های موجود در نتایج مثبت، روشن‌تر شود و از نتایج منفی در رادیوگرافی، اطمینان حاصل گردد.

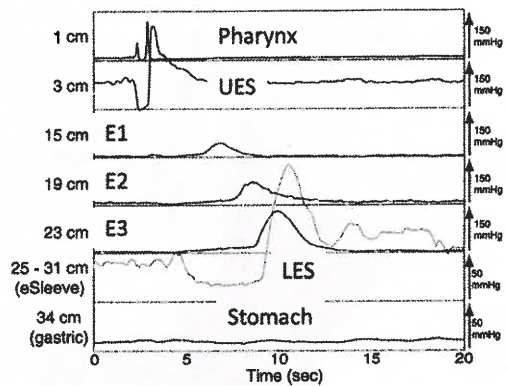
اولتراسوند آندوسکوپی

وسایل اولتراسوند آندوسکوپی (EUS) از ترکیب یک آندوسکوپ با یک مبدل اولتراسوند به وجود آمده‌اند تا تصویری خلال دیواره‌ای از بافت اطراف نوک آندوسکوپ فراهم آورند. مزیت اصلی EUS نسبت به روش‌های

Pressure Topography Plot



Conventional line tracings



شکل ۱-۳۴۷. توپوگرافی فشاری مری با قدرت تفکیک بالا (سمت راست) و مانومتری معمول (سمت چپ) در یک بلع طبیعی. LES، اسفنکتر تحتانی مری؛ E، تنه مری؛ UES، اسفنکتر فوقانی مری.

(شکل ۱-۳۴۷) شناخته می‌شود. مانومتری را می‌توان همچنین با پایش مقاومت درون مجرای^۱ ترکیب نمود. در روش ثبت مقاومت، از کاتتری با مجموعه‌ای از جفت الکترودها استفاده می‌شود. تماس محتویات داخل مجرای مری با الکترودها باعث کاهش (مایع) یا افزایش (هوا) علایم مقاومتی می‌شود و بدین ترتیب می‌توان عبور رو به جلو یا رو به عقب محتویات درون مری را تشخیص داد.

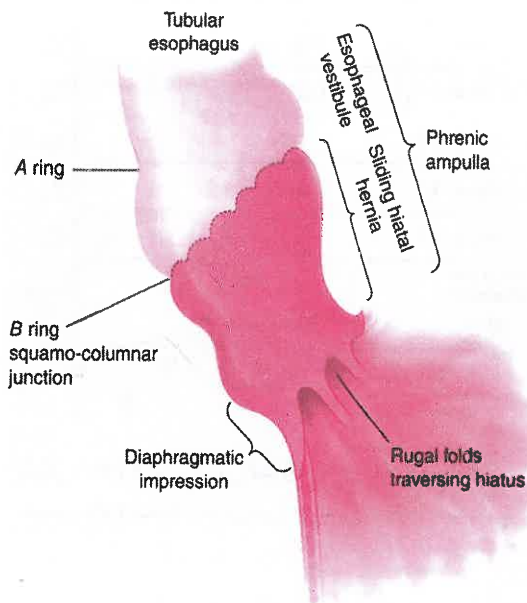
آزمون ریفلاکس

GERD غالباً در نبود ازوفاجیت تشخیص داده شده با آندوسکوپی، شناسایی می‌شود. این وضعیت در مواردی که بیماری ناقص درمان شده، حساسیت بیش از حد مخاط مری وجود دارد و یا به صورت بدون توجیه ممکن است دیده شود. در این موارد، با استفاده از آزمون ریفلاکس می‌توان تماس بیش از حد مری با محتویات ریفلاکس شده معده (اختلال فیزیولوژیک موجود در GERD) را شناسایی نمود. برای انجام این تست دو روش وجود دارد: ثبت pH مری طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت به صورت سرپایی با استفاده از یک فرستنده بی‌سیم حسگر pH که به مخاط مری متصل می‌شود، یا با استفاده از یک الکترود سیمی که از راه بینی

تصویربرداری معمول رادیولوژیک، بالاتر بودن قدرت تفکیک تصاویر است که به نزدیکتر بودن میدل اولتراسوند به بافت مورد بررسی مربوط می‌باشد. وسایل در دسترس قادرند تصاویری شعاعی (۳۶۰ درجه، مقطعی از عضو) یا تصاویر خطوط منحنی برای هدایت آسپیراسیون به وسیله سوزن ظریف از بافت‌هایی مانند تومورها یا گره‌های لنفاوی فراهم آورند. کاربردهای عمده EUS در مری عبارتند از: تعیین مرحله سرطان مری، ارزیابی دیسفاژی در مری بارت، و بررسی تومورهای زیرمخاطی.

مانومتری مری

مانومتری مری یا آزمون تحرک مری، شامل قراردادن یک کاتتر حاوی حسگر فشار در مری و سپس، مشاهده انقباضات مری متعاقب بلع آزمایشی می‌باشد. اسفنکترهای فوقانی و تحتانی مری به عنوان مناطق دارای فشار بالا مشخص می‌شوند که طی بلع، شل می‌شوند، در حالی که ناحیه بین اسفنکتری از مری، انقباضات پرستالتیک را نشان می‌دهد. مانومتری جهت تشخیص اختلالات حرکتی (آشالازی، اسپاسم منتشر مری) و ارزیابی سلامت امواج پرستالتیک پیش از جراحی برای بیماری ریفلاکس به کار می‌رود. با پیشرفت‌های تکنولوژیک، روش مانومتری مری اکنون به عنوان توپوگرافی فشار مری با قدرت تفکیک بالا



شکل ۲-۳۴۷. آناتومی رادیوگرافیک پیوندگاه مری و معده.

مدیاستن وارد می‌شوند که شایع‌ترین عضو درگیر، کولون می‌باشد. در فتق‌های مجاور مری نوع II و III، معده پس از اینکه دچار فتق می‌شود، معکوس می‌گردد و در موارد فتق‌های بزرگ مجاور مری، معده کاملاً معکوس قرار گرفته، ولولوس معده و حتی اختناق^۴ معده روی می‌دهد. به علت خطر بروز این عارضه، غالباً ترمیم جراحی برای فتق‌های بزرگ مجاور مری توصیه می‌شود.

حلقه‌ها و پره‌ها^۶

حلقه مخاطی تحتانی مری، که حلقه B نیز نامیده می‌شود، نوعی تنگی غشایی نازک در پیوندگاه مخاط سنگفرشی - استوانه‌ای می‌باشد (شکل ۲-۳۴۷). منشأ این حلقه مشخص نیست اما حلقه B در ۱۵-۱۰٪ افراد مشاهده

وارد می‌شود و نوک آن در قسمت دیستال مری قرار می‌گیرد. در هر صورت، نتایج به صورت درصدی از شبانه‌روز که pH کمتر از ۴ بوده است (که نشان‌دهنده ریفلاکس می‌باشد)، به دست می‌آید؛ در صورتی که بیشتر از ۵٪ شبانه‌روز pH کمتر از ۴ باشد، نشان‌دهنده GERD است. آزمون ریفلاکس برای بررسی علایم آتیپیک یا پاسخ ضعیف به درمان مفید می‌باشد. پایش مقاومت درون مجرای را نیز می‌توان به پایش pH اضافه نمود تا موارد ریفلاکس (اسیدی یا غیراسیدی) مشخص گردند و بدین ترتیب حساسیت آزمون، افزایش یابد.

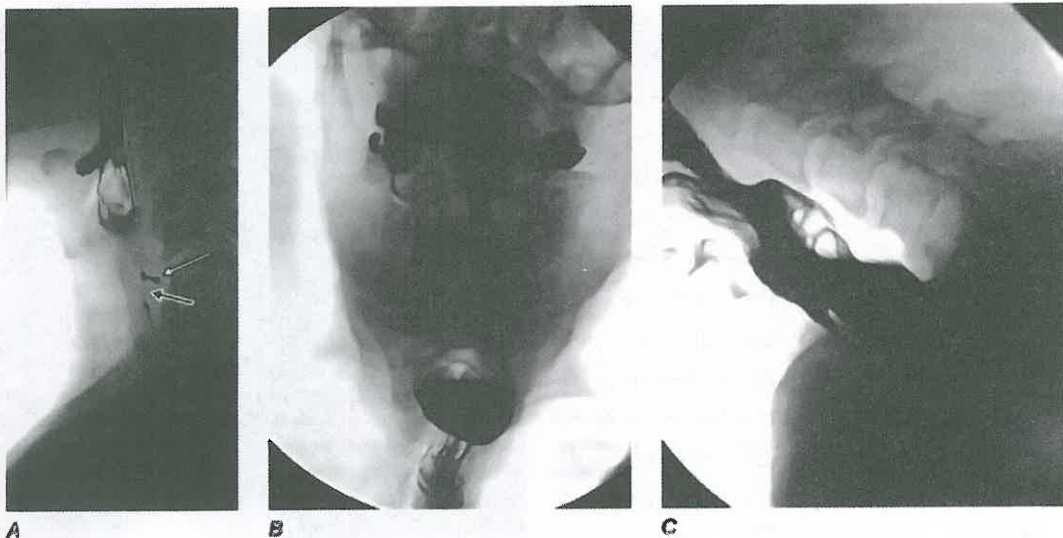
اختلالات ساختاری مری

فتق هیاتال^۱

فتق هیاتوس، عبارت است از فتق احشاء، به طور شایع‌تر معده، از هیاتوس مری در دیافراگم به سمت مدیاستن است. چهار نوع از فتق هیاتال تشخیص داده شده که نوع I یا فتق هیاتال لغزشی^۲ حداقل ۹۵٪ موارد را به خود اختصاص می‌دهد. در فتق هیاتال لغزشی، پیوندگاه معده - مری و کاردیای معده به علت ضعف لیگامان phrenoesophageal که پیوندگاه معده - مری را به دیافراگم در محل هیاتوس متصل می‌کند، به سمت بالا می‌آید. همان‌گونه که از نام این ضایعه برمی‌آید، این فتق با افزایش فشار داخل شکمی، بلع و تنفس بزرگتر می‌شود. میزان بروز این فتق با افزایش سن بیشتر می‌شود که نشان می‌دهد این ضایعه احتمالاً به علت مکانیسمی سایشی - فرسایشی ایجاد می‌شود؛ افزایش فشار داخل شکمی به علت چاقی شکمی، حاملگی و شرایط دیگر، و عوامل ارثی، باعث بروز این وضعیت می‌شوند. اهمیت اصلی فتق هیاتال لغزشی از نظر استعداد ابتلای فرد به GERD می‌باشد.

انواع فتق هیاتال II، III و IV همگی فتق‌های مجاور مری^۳ هستند که در آنها، احشای دیگر به غیر از کاردیای معده به داخل مدیاستن وارد می‌شوند. در فتق‌های نوع II و III، فوندوس معده نیز دچار فتق می‌شود، اما افتراق این دو حالت بدین صورت می‌باشد: در نوع II، پیوندگاه معده - مری در هیاتوس ثابت می‌ماند، در حالی که نوع III، در واقع فتق مختلط لغزشی/ مجاور مری محسوب می‌شود. در فتق هیاتال نوع IV، احشای دیگر به غیر از معده به داخل

- | | |
|-------------------|------------------|
| 1- hiatal hernia | 2- sliding |
| 3- paraesophageal | 4- strangulation |
| 5- rings | 6- webs |



شکل ۳-۳۴۷. نمونه هایی از دیورتیکول زنکر کوچک (سمت چپ) و بزرگ (سمت راست و وسط) که از مثلث کیلیان در قسمت دیستال هیپوفارنکس منشأ گرفته اند. دیورتیکول های کوچک تنها هنگام بلع مشخص می شوند در حالی که دیورتیکول های بزرگ حاوی مایع و غذا هستند.

قسمت پروگزیمال مری و کم خونی فقر آهن در زنان میانسال به عنوان سندرم پلامر-وینسون^۲ شناخته می شود.

دیورتیکول

دیورتیکول های مری برحسب محلشان دسته بندی می شوند، شایع ترین محل دیورتیکول ها عبارتند از: اپی فرنیک، هیپوفارینژیال (زنکر)، و قسمت میانی مری. دیورتیکول های اپی فرنیک و زنکر، دیورتیکول های کاذب هستند و از فتق مخاط و زیر مخاط از خلال لایه عضلانی مری به وجود آمده اند. این ضایعات به علت افزایش فشار داخل مجرای مری در نتیجه انسداد دیستال مری به وجود می آیند. در مورد دیورتیکول زنکر، انسداد به علت تنگی ناشی از عضله کریکوفارینژیال (اسفنکتر فوقانی مری) ایجاد شده و شایع ترین محل فتق در هیپوفارنکس، ضعیف ترین ناحیه یعنی مثلث کیلیان^۳ می باشد (شکل ۳-۳۴۷). دیورتیکول های زنکر کوچک معمولاً بدون علامت هستند اما هنگامی که به قدر کافی بزرگ باشند که غذا و بزاق در

می شود و معمولاً بدون علامت است. هنگامی که قطر مجرای داخلی مری به کمتر از ۱۳ میلی متر می رسد، دیسفاژی نسبت به غذاهای جامد به صورت حمله ای روی می دهد و این حلقه ها را حلقه های شاتزکی^۱ می نامند. این بیماران به طور تبیین بیشتر از ۴۰ سال سن دارند که منشأ اکتسابی این ضایعات را مطرح می کند (در برابر منشأ مادرزادی). حلقه شاتزکی یکی از شایع ترین علل گیرکردن غذا به صورت متناوب است که "سندرم steakhouse" نیز نامیده می شوند زیرا به طور تبیین قطعات گوشت در این ضایعه گیر می افتند. حلقه های علامتدار به راحتی با استفاده از اتساع محل ضایعه، درمان می شوند.

تنگی های پره مانند در قسمت های بالاتر مری ممکن است منشأ مادرزادی یا التهابی داشته باشند. پره های بدون علامت در مری گردنی در تقریباً ۱۰٪ افراد دیده می شوند و به صورت تبیین از سطح قدامی مری منشأ می گیرند. هنگامی که این پره ها به صورت پیرامونی باشند، همانند حلقه های شاتزکی باعث بروز دیسفاژی متناوب نسبت به غذاهای جامد می شوند و به همان صورت با اتساع محل ضایعه، درمان می گردند. همراهی پره های علامتدار در

1- Schatzki

2- Plummer-Vinson syndrome

3- Killian's triangle

که در این موارد تمام لایه‌های دیواره مری درگیر بوده، دیورتیکول‌های واقعی تشکیل می‌شوند و یا گاهی این دیورتیکول‌ها به علت کشش دیواره ناشی از اختلالات حرکتی به وجود می‌آیند. دیورتیکول‌های اپی‌فرینیک و قسمت میانی مری معمولاً بدون علامت هستند تا زمانی که آنقدر بزرگ شوند که به علت تجمع غذا درون آنها باعث بروز دیسفاژی و رگورژیتاسیون شوند. علایم مرتبط با دیورتیکول بیشتر با اختلال موجود در مری ارتباط دارند تا اندازه دیورتیکول. دیورتیکول‌های بزرگ را می‌توان با جراحی برداشت و به طور همزمان معمولاً اگر آشالازی وجود داشته باشد، می‌توان میوتومی نیز انجام داد. دیورتیکولوز منتشر داخل مری^۱، بیماری نادری است که به علت اتساع مجاری ترشحي غدد زیرمخاط مری ایجاد می‌شود (شکل ۴-۳۴۷). کاندیدیاز مری و تنگی‌های قسمت پروگزیمال مری نیز به طور شایع با این ضایعات دیده می‌شوند.

تومورها

سرطان مری در تقریباً ۴/۵ نفر از هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر جمعیت در ایالات متحده روی می‌دهد و میزان مرگ و میر آن کمتر از ۴/۴ در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر جمعیت می‌باشد. شیوع این بیماری ۱۰ برابر نسبت به سرطان کولورکتال کمتر است اما میزان مرگ و میر ناشی از آن، تقریباً ۱/۴ سرطان کولورکتال می‌باشد. این آمار، نادر بودن و کشنده بودن سرطان مری را نشان می‌دهد. یک تغییر قابل توجه، تغییر نوع غالب سرطان مری از نوع سلول سنگفرشی به آدنوکارسینوم است که قویاً با بیماری ریفلاکس و متاپلازی بارت ارتباط دارد. سایر مواردی که بین این دو نوع سرطان مری متمایز هستند عبارتند از: شیوع بیشتر آدنوکارسینوما در قسمت دیستال مری در مردان سفیدپوست و شیوع بیشتر سرطان سلول سنگفرشی در قسمت پروگزیمال تر مری در مردان سیاه‌پوست، و ارتباط سرطان سلول سنگفرشی با عوامل خطری مانند استعمال دخانیات، مصرف الکل، آسیب ناشی از مواد سوزاننده، و عفونت با ویروس پاپیلوماوی انسانی (فصل ۱۰۹).

تظاهر تیپیک سرطان مری، دیسفاژی پیشرونده نسبت



شکل ۴-۳۴۷. دیورتیکولوز کاذب داخل دیواره مری همراه با انسداد طولانی مدت مری. ورود ماده حاجب به دیواره مری، محل غدد عمقی مری را مشخص ساخته است.

آنها تجمع یابد، می‌توانند باعث بروز دیسفاژی، اسپیراسیون ریوی و بوی بد دهان شوند. درمان این ضایعات با دیورتیکولکتومی و میوتومی عضله کریکوفارینژیال یا یک روش marsupialization (برش عضله کریکوفارینژیال با استفاده از یک وسیله آندوسکوپی) می‌باشد.

دیورتیکول‌های اپی‌فرینیک معمولاً با آشالازی یا تنگی قسمت دیستال مری همراه هستند. دیورتیکول‌های قسمت میانی مری ممکن است به علت کشش سایر بافت‌های دچار التهاب (به طور کلاسیک ناشی از سل) به وجود آیند

مادرزادی که از خارج بر مری فشار می‌آورند، نیز روی دهد. در بیماری dysphagia lusoria، یک شریان ساب‌کلاوین راست غیرطبیعی و نابجا که از آئورت نزولی منشأ گرفته، از پشت مری عبور می‌کند، بر مری فشار وارد می‌آورد. در موارد دیگر، حلقه‌های عروقی ممکن است در اطراف مری تشکیل گردند و بر آن فشار وارد آورند.

مخاط مدی نابجا^۱ که به عنوان لکه ورودی مری^۲ نیز شناخته می‌شود، یک کانون اپی‌تلیوم نوع معده است که در قسمت پروگزیمال مری گردنی دیده می‌شود؛ شیوع این وضعیت ۴/۵٪ تخمین زده می‌شود. تصور می‌شود این وضعیت به علت جایگزینی ناکامل اپی‌تلیوم استوانه‌ای رویانی با اپی‌تلیوم سنگفرشی روی می‌دهد. اکثر این افراد بدون علامت هستند اما به علت اینکه اکثر این تکه‌های اپی‌تلیوم حاوی اپی‌تلیوم نوع فوندوس معده و سلول‌های پاریتال هستند، توانایی تولید اسید دارند.

اختلالات حرکتی مری

اختلالات حرکتی مری به علت اختلالات عصبی - عضلانی مری روی می‌دهند و به طور شایع با دیسفاژی، درد قفسه سینه یا سوزش سردل تظاهر می‌کنند. اختلالات حرکتی اصلی مری عبارتند از: آشالازی، اسپاسم منتشر مری (DES)، و GERD. اختلالات حرکتی ممکن است ثانویه به بیماری‌های گسترده‌تر جسمی مانند آشالازی (؟) کاذب، بیماری شاگاس، و اسکرودرمی باشند. در این بحث از بیماری‌هایی که بر قسمت پروگزیمال مری و حلق اثر می‌گذارند، بحث نمی‌شود زیرا این بیماری‌ها تقریباً همیشه قسمتی از روندهای بیماری‌زای عصبی - عضلانی گسترده هستند.

آشالازی

آشالازی نوعی بیماری نادر است که به علت از بین رفتن سلول‌های گانگلیونی شبکه میانتریک مری روی می‌دهد و میزان بروز آن تقریباً ۱ در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر بوده، در سنین بین ۲۵ تا ۶۰ سال بروز می‌کند. در موارد طول کشیده بیماری، تقریباً تمامی سلول‌های گانگلیونی از بین می‌روند.

به غذاهای جامد و کاهش وزن می‌باشد. علائم همراه با این بیماری عبارتند از: اودینوفاجی، کمبود آهن، و در مورد تومورهای قسمت میانی مری، خشونت صدا به علت آسیب عصب حنجره‌ای راجعه چپ. عموماً تومورهایی که به صورت موضعی تهاجم کرده‌اند یا حتی بیماری متاستاتیک ایجاد کرده‌اند، با فیستول‌های مری - نای و فلج تارهای صوتی تظاهر می‌کنند. حتی هنگامی که ضایعات کوچک سرطان مری شناسایی می‌شوند، پیش‌آگهی بیماران ضعیف است زیرا مجاری لنفاوی مری، بسیار گسترده بوده، متاستاز به گره‌های لنفاوی ناحیه‌ای بسیار شایع می‌باشد.

تومورهای خوش‌خیم مری ناشایع بوده، معمولاً به صورت تصادفی یافت می‌شوند. انواع تومورهای خوش‌خیم مری به ترتیب شیوع عبارتند از: لیومیوما، پولیپ‌های فیبری - عروقی، پایلومای سنگفرشی، تومور سلول گرانولر، لیپوم، نوروفیروما، و پولیپ‌های فیبروئید التهابی. این تومورها معمولاً فقط زمانی علامت‌دار می‌شوند که دیسفاژی ایجاد کنند که تنها در این صورت، برداشتن آنها ضروری می‌باشد.

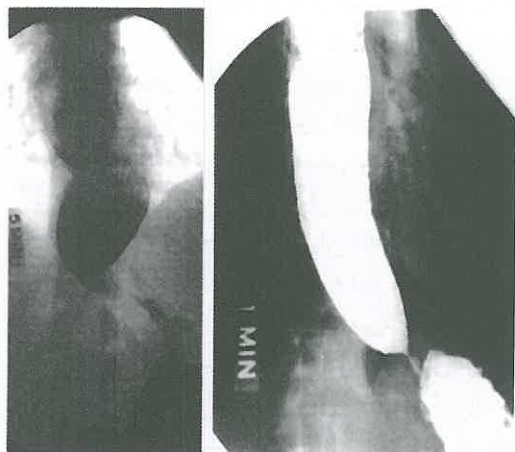
ناهنجاری‌های مادرزادی

شایع‌ترین ناهنجاری مادرزادی مری، آترزی مری است که در تقریباً ۱ در هر ۵۰۰۰ تولد زنده دیده می‌شود. آترزی در شرایط مختلف ممکن است ایجاد شود اما شایع‌ترین وضعیت ایجادکننده آترزی، نقص تکاملی در اتصال قطعات پروگزیمال و دیستال مری همراه با ایجاد فیستول بین نای و مری است (در شایع‌ترین شکل این اختلال، قطعه دیستال به صورت جداگانه قرار گرفته است). در نوع دیگر این اختلال، مری به شکل H در می‌آید، بدین معنی که اتصال قطعات پروگزیمال و دیستال مری روی می‌دهد اما فیستول بین نای و مری نیز تشکیل شده است. آترزی مری معمولاً طی چند روز اول پس از تولد تشخیص داده می‌شود و با انجام جراحی درمان می‌گردد. عوارض بعدی این عارضه عبارتند از: دیسفاژی به علت بروز تنگی در محل آناستوموز یا نبود پریستالسیس و ریفلاکس، که می‌تواند شدید باشد. ناهنجاری‌های تکاملی با شیوع کمتر عبارتند از: تنگی مری، پره و دوپلیکاسیون مری.

دیسفاژی ممکن است به علت ناهنجاری‌های

1- Heterotopic gastric mucosa

2- esophageal inlet patch



شکل ۵-۳۴۷. آشالازی با اتساع مری، نازک شدن تدریجی پیوندگاه مری - معده و سطح مایع - هوا در مری. در تصویر سمت چپ، تغییر شکل سیگموئیدی مری در یک بیماری کاملاً پیشرفته دیده می‌شود.

هر دو نوع نوروں‌های گانگلیونی تحریکی (کلی‌نرژیک) و نوروں‌های گانگلیونی مهارتی (نیتریک اکسید) درگیر می‌شوند. عملکرد نوروں‌های مهارتی در شل شدن اسفنکتر تحتانی مری (LES) هنگام بلع و عبور امواج انقباضی پرستالیتیک اهمیت دارد. نبود این نوروں‌ها باعث اختلال در شل شدن LES هنگام بلع و نبود امواج پرستالیتیک می‌شود. شواهد فزاینده حاکی از آن است که علت نهایی نابودی سلول‌های گانگلیونی در آشالازی، یک روند خودایمنی است که به عفونت مخفی با ویروس هرپس سیمپلکس ۱ و حساسیت ژنتیکی افراد مربوط می‌باشد.

موارد طول کشیده آشالازی با اتساع پیشرونده مری و سیگموئید شکل شدن مری، همراه با هیپرتروفی LES مشخص می‌شوند. تظاهرات بالینی آشالازی ممکن است شامل دیسفاژی، رگورژیتاسیون، درد قفسه سینه و کاهش وزن باشند. اکثر بیماران، دیسفاژی نسبت به مایعات و جامدات را گزارش می‌کنند. رگورژیتاسیون هنگامی رخ

می‌دهد که غذا، مایعات و ترشحات در مری متسع تجمع می‌یابند. بیماران مبتلا به آشالازی پیشرفته در خطر ابتلا به برونشیت، پنومونی یا آبسه ریه به علت رگورژیتاسیون مزمن و آسپیراسیون هستند. درد قفسه سینه به طور شایع در اوایل سیر آشالازی ایجاد می‌شود که تصور می‌شود به علت اسپاسم مری باشد. بیماران دردی چنگ‌زننده و فشاری را در پشت جناغ احساس می‌کنند که گاهی به گردن، بازوها، آرواره و پشت نیز انتشار می‌یابد. به طور متناقض برخی بیماران از سوزش سردل شکایت می‌کنند که ممکن است معادل درد قفسه سینه باشد. درمان آشالازی بیشتر باعث بهبود دیسفاژی یا رگورژیتاسیون می‌شود تا بهبود درد قفسه سینه.

تشخیص‌های افتراقی آشالازی عبارتند از: DES، بیماری شاگاس، و آشالازی کاذب. بیماری شاگاس در برخی نواحی مرکزی برزیل، ونزوئلا و شمال آرژانتین به صورت اندمیک وجود دارد و با نیش ساس (reduvid bug) که تک‌یاخته تریپانوزوما کروزئی را انتقال می‌دهد، انتشار می‌یابد. مرحله مزمن این بیماری چندین سال پس از عفونت با این تک‌یاخته روی می‌دهد که باعث تخریب سلول‌های گانگلیونی اتونوم در سراسر بدن، از جمله در قلب، روده، مجاری ادراری و مجاری تنفسی می‌شود. ارتشاح سلول‌های توموری که به طور شایع‌تر در کارسینوم فونئوس معده یا قسمت دیستال مری دیده می‌شود، ممکن است علایمی شبیه آشالازی ایجاد کند. "آشالازی کاذب" ناشی از این وضعیت، تا ۵٪ موارد را به خود اختصاص می‌دهد و در موارد با سن بالاتر، شروع ناگهانی علایم (کمتر از ۱ سال) و همراه با کاهش وزن شایع‌تر می‌باشد. بنابراین، آندوسکوپی حتماً باید قسمتی از ارزیابی آشالازی باشد. هنگامی که شک بالینی به آشالازی کاذب بالا باشد و آندوسکوپی به تشخیص وضعیت کمک نکند، انجام CT اسکن یا آندوسکوپیک اولتراسوند ممکن است مفید باشد. بندرت، آشالازی کاذب ممکن است به علت یک سندرم پارانئوپلاستیک همراه با آنتی‌بادی‌های ضد نرونی در گردش خون ایجاد گردد.

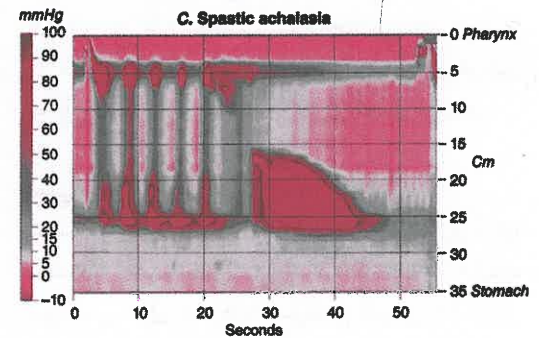
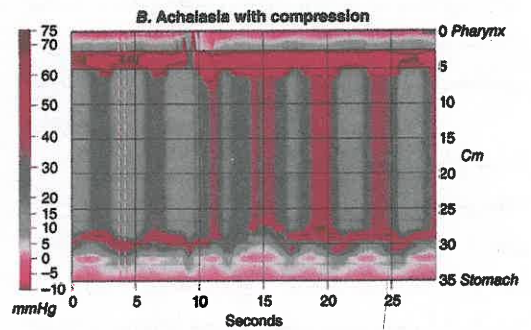
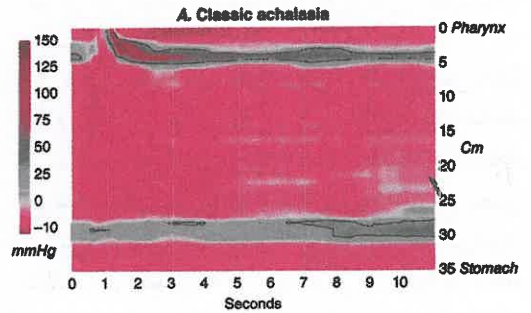
آشالازی با رادیوگرافی بلع باریم و/یا مانومتری مری تشخیص داده می‌شود؛ آندوسکوپی در تشخیص این

(که نمای متغیر پرند را پیدا می‌کند) دیده می‌شود (شکل ۵-۳۴۷).

گاهی یک دیورتیکول اپی‌فرینیک نیز مشاهده می‌شود. در موارد آشالازی طول کشیده، مری ممکن است به شکل سیگموئیدی درآید. معیارهای تشخیص آشالازی با استفاده از مانومتری مری عبارتند از: اختلال شل شدن LES و نبود امواج پرستالسیس. مانومتری مری با قدرت تفکیک بالا تا حدودی تشخیص این اختلال را تسهیل نموده است؛ براساس الگوی فشار در مری بدون امواج پرستالتیک می‌توان سه نوع آشالازی را افتراق داد (شکل ۶-۳۴۷). از آنجایی که مانومتری قادر است مراحل اولیه بیماری پیش از اتساع مری و تجمع غذا را شناسایی کند، این روش، حساس‌ترین روش تشخیص آشالازی می‌باشد.

هیچ روشی برای پیشگیری یا درمان آشالازی وجود ندارد. درمان با هدف کاهش فشار LES انجام می‌شود تا نیروی جاذبه و فشار درون مری باعث تسهیل تخلیه مری شوند. به ندرت امواج پرستالسیس دوباره برقرار می‌شوند. مع‌هذا در بسیاری از موارد، به دنبال درمان می‌توان وجود بقایایی از اتساع و افزایش فشار در مری که قبل از درمان وجود داشته‌اند را نشان داد. فشار LES را با استفاده از درمان دارویی، اتساع اسفنکتر با بالون پینوماتیک یا میوتومی جراحی می‌توان کاهش داد. در مورد روش‌های مختلف درمان، هیچ مطالعه بزرگ و شاهداری وجود ندارد و روش درمان بهینه در این بیماران هنوز مشخص نمی‌باشد. روش‌های درمان دارویی، نسبتاً غیرمؤثر هستند اما غالباً به عنوان درمان‌های موقتی استفاده می‌شوند. نیترات‌ها یا داروهای مسدودکننده کانال کلسیمی پیش از غذا مصرف می‌شوند و در مورد اثرات آنها بر فشارخون به بیماران هشدار داده می‌شود. سم بوتولینوم تحت هدایت آندوسکوپی به LES تزریق می‌شود و رهاسازی استیل‌کولین از پایانه‌های عصبی را مهار نموده، در تقریباً ۶۶٪ بیماران حداقل به مدت ۶ ماه دیسفاژی را بهبود می‌بخشد. سیلدنافیل و سایر داروهای مهارکننده فسفودی‌استراز نیز به طور مؤثری فشار LES را کاهش می‌دهند اما کاربرد بالینی آنها به دلیل عوارض دارویی بیماران مبتلا به آشالازی محدود می‌باشد.

تنها راه‌های درمان طولانی‌مدت آشالازی، اتساع اسفنکتر با فشار هوا و میوتومی Heller هستند. کارایی روش اتساع اسفنکتر با فشار هوا بین ۳۲ تا ۹۸ درصد



شکل ۶-۳۴۷. سه نوع آشالازی: نوع کلاسیک (A)، با فشردگی مری (B)، و آشالازی اسپاستیک (C) با تصویر توپوگرافی فشار داخل مری. تمامی این انواع با اختلال شل شدن اسفنکتر تحتانی مری (LES) و نبود پرستالسیس مشخص می‌شوند. با این حال، در آشالازی کلاسیک، حداقل ایجاد فشار در تنه مری دیده می‌شود در حالی که در نوع آشالازی با فشار داخل مری، مقدار زیادی فشار مایع درون مری وجود دارد و در نوع آشالازی اسپاستیک، انقباضات اسپاسمی مری مشاهده می‌شوند.

اختلال بجز رد آشالازی کاذب، نقش اندکی دارد. در رادیوگرافی بلع باریم، ظاهر مری به صورت متسع همراه با تخلیه اندک، سطح مایع - هوا و نازک شدن تدریجی LES

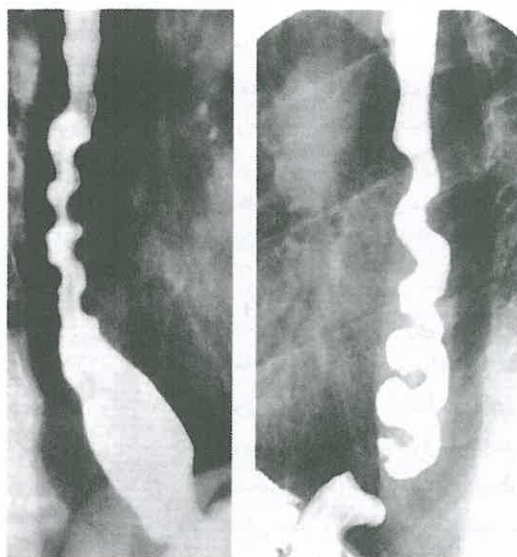
عرضی بین دو سر برش، تنها راه درمان بجای ایجاد گاستروستومی می‌باشد.

نوعی رویکرد آندوسکوپی نیز برای میوتومی LES ابداع شده است که میوتومی مری از طریق دهان نامیده می‌شود. در این تکنیک، تونلی در میان دیواره مری ایجاد می‌شود که از طریق آن، عضله حلقوی LES و بخش دیستال مری با استفاده از الکتروکوتر، بریده می‌شوند. مطالعات کوتاه‌مدتی که بر روی کارایی این رویکرد انجام شده‌اند، با نتایج مطلوبی همراه بوده‌اند. مزیت‌های بالقوه این رویکرد نسبت به رویکرد لاپاروسکوپی متداول عبارت‌اند از بهبود سریع‌تر و اجتناب از بریده شدن هیاتوس دیافراگم به روش جراحی.

در موارد آشالازی درمان نشده یا ناقص درمان شده، اتساع مری باعث ایجاد ازوفازیت ناشی از استاز می‌شود. ازوفازیت ناشی از استاز طولانی مدت احتمال ارتباط بین آشالازی و سرطان سلول سنگفرشی مری را توضیح می‌دهد. تومورها معمولاً چندین سال پس از ابتلا به آشالازی و در مری به شدت متسع ایجاد می‌شوند به طوری که خطر ابتلا به سرطان سلول سنگفرشی مری در این بیماران نسبت به گروه شاهد، ۱۷ برابر افزایش می‌یابد.

اسپاسم منتشر مری

اسپاسم منتشر مری^۱ (DES) با حملات دیسفاژی و درد قفسه سینه مشخص می‌شود که به علت انقباضات غیرطبیعی مری همراه با شل شدن طبیعی LES روی می‌دهند. بجز این موارد، درباره این بیماری مسائل مورد توافق اندکی وجود دارد. پاتوفیزیولوژی و سیر طبیعی DES شناخته نشده است. از لحاظ رادیوگرافی، مشخصه DES انقباضات ثالثیه^۲ یا "مری چوب پنبه بازکن"^۳ (شکل ۷-۳۴۷) می‌باشد اما در بسیاری از موارد، این ناهنجاری مشخص‌کننده آشالازی می‌باشد. از لحاظ مانومتری، مجموعه‌ای از یافته‌ها شامل فعالیت انقباضی غیرهماهنگ (اسپاسمی) در قسمت دیستال مری، انقباضات خودبخودی و تکراری، یا انقباضات شدید و طولانی مدت در این بیماران گزارش شده‌اند. بیشترین توافق (که از مطالعات مانومتری با قدرت تفکیک بالا حاصل شده)، در مورد این مفهوم است



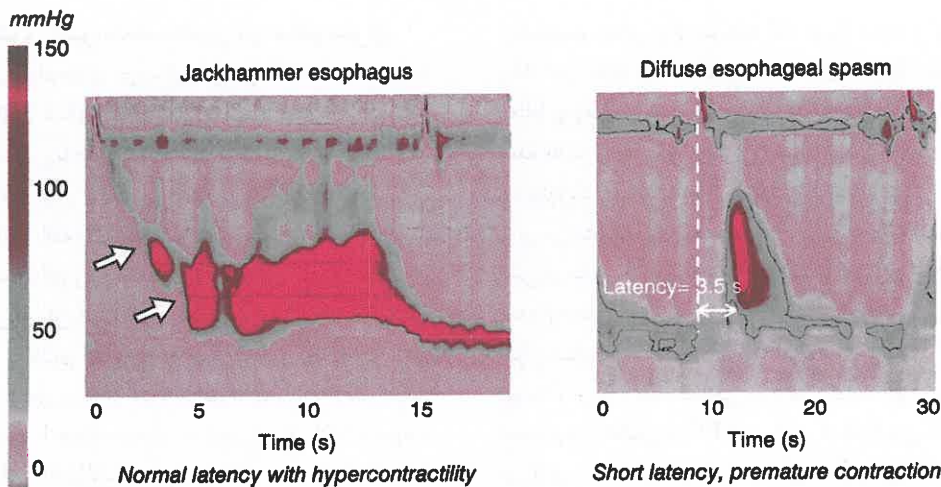
شکل ۷-۳۴۷. اسپاسم منتشر مری. شکل مشخص مری 'چوب پنبه بازکن' به علت انقباضات اسپاسمی عضلات حلقوی دیواره مری ایجاد می‌شود؛ به طور دقیق‌تر، این عضلات به صورت دستجات مارپیچی قرار گرفته‌اند. این یافته‌ها در آشالازی اسپاستیک نیز دیده می‌شوند.

گزارش شده است و در این روش آندوسکوپی، یک متسع‌کننده بالونی استوانه‌ای و فاقد کمپلیانس در محل LES قرار داده شده، تا قطر ۳ تا ۴ سانتی‌متر از هوا پر می‌شود. عارضه اصلی این روش، پارگی مری است که در ۵ تا ۱۰ درصد موارد روی می‌دهد. شایع‌ترین روش درمان جراحی برای آشالازی، میوتومی Heller با لاپاروسکوپی است که معمولاً همراه با جراحی درمان ریفلاکس (فوندوپلیکاسیون نسبی) انجام می‌شود؛ در ۶۲ تا ۱۰۰ درصد موارد، نتایج خوب تا عالی گزارش شده است. در یک کارآزمایی شاهددار تصادفی که در اروپا انجام شده است، مشخص گردید که پس از ۲ سال پیگیری، میزان پاسخ به هر دو روش اتساع با فشار هوا و میوتومی هیلر، یکسان و در حدود ۹۰ درصد بوده است. گاهی بیماران دچار بیماری پیشرفته به اتساع اسفکتر با فشار هوا یا میوتومی Heller پاسخ نمی‌دهند. در این موارد مقاوم به درمان، برداشتن مری و بالا کشیدن معده یا قراردادن قطعه‌ای از کولون

1- diffuse esophageal spasm

2- tertiary contraction

3- corkscrew esophagus



شکل ۸-۳۴۷. توپوگرافی فشار داخل مری از دو نوع عمده اسپاسم مری: اسپاسم فندق شکن^۱ (سمت چپ) و اسپاسم منتشر مری (سمت راست). اسپاسم فندق شکن با انقباضات شدید و مکرر همراه با آغاز طبیعی امواج پرستالسیس مشخص می‌گردد. اسپاسم منتشر مری نیز مشابه است اما عمدتاً با گسترش سریع انقباضات در آغاز امواج پرستالسیس مشخص می‌شود.

آندوسکوپی جهت تشخیص ضایعات التهابی و ساختمانی که درد قفسه سینه ایجاد می‌کند، مفید است. از لحاظ رادیوگرافیک، "مری چوب پنبه‌بازکن"، "مری دانه تسبیحی"^۲، دیورتیکول کاذب، یا حلقوی شدن می‌تواند مطرح‌کننده DES باشد اما این یافته‌ها در آشالازی اسپاستیک نیز دیده می‌شوند. با توجه به این تعاریف تخیلی برای تشخیص DES و ناهمگونی بیمارانی که با این تشخیص به کارآزمایی‌های بالینی وارد می‌شوند، ناامیدکننده بودن نتایج این کارآزمایی‌ها عجیب نخواهد بود. تنها کارآزمایی‌های کوچک و بدون شاهد وجود دارند که پاسخ به تجویز داروهای نیترات، مسدودکننده‌های کانال کلسیمی، هیدرالازین، سم بوتولینوم، و داروهای ضد اضطراب را گزارش کرده‌اند. تنها کارآزمایی شاهددار که کارایی درمان را نشان داده است، در مورد مصرف داروهای ضد اضطراب می‌باشد. درمان جراحی (میوتومی طول مری یا حتی برداشتن مری) تنها باید در موارد کاهش وزن شدید یا درد غیرقابل تحمل انجام شود که این موارد بسیار نادر هستند.

که اسپاسم، بنابه تعریف عبارت است از ایجاد انقباضاتی در بخش دیستال مری، همراه با مدت زمان نهفتگی کوتاه نسبت به زمان انقباض حلق (یعنی نوعی اختلال عملکرد که بیانگر بروز اختلال در نورون‌های شبکه میانتربیک مهارکننده است). در مواردی که از معیارهای سخت‌گیرانه استفاده می‌شود (**شکل ۸-۳۴۷**) شیوع DES نسبت به آشالازی بسیار کمتر می‌باشد.

درد قفسه سینه با منشأ مری بسیار شبیه آنژین قلبی است. یافته‌های مطرح‌کننده درد با منشأ مری عبارتند از: درد غیرفعالیتی، طولانی‌مدت، مختل‌کننده خواب، مرتبط با صرف غذا، که با مصرف آنتی‌اسید بهبود می‌یابد و با سوزش سردل، دیسفاژی یا رگورژیتاسیون همراه است. با این حال، تمامی این یافته‌ها با درد قلبی موارد مشترکی دارند، بنابراین در بیماران دارای این علایم باید ابتدا به مسایل قلبی توجه نمود. به علاوه، حتی در بیماری‌های مری نیز درد قفسه سینه و دیسفاژی از مشخصات ازوفاجیت عفونی یا پپتیک می‌باشد. تنها پس از اینکه این اختلالات شایع‌تر مورد ارزیابی قرار گرفت و درمان (و یا رد) شد، باید تشخیص DES را مطرح نمود.

اگرچه معیارهای تشخیص DES هنوز مورد بحث می‌باشد اما این بیماری با مانومتري تشخیص داده می‌شود.

1- spastic nutcracker

2- rosary bead esophagus

یافته‌های غیر اختصاصی در مانومتری

در بررسی مانومتری جهت ارزیابی درد قفسه سینه و/یا دیسفاژی غالباً یافته‌های خفیف گزارش می‌شود (پرستالسیس با فشار بالا یا پایین، افزایش فشار LES) که این یافته‌ها برای تشخیص آسلازی یا DES کافی نیستند. اهمیت این یافته‌ها از نظر بالینی مشخص نیست. ریفلاکس و تشخیص‌های روان پزشکی به ویژه ابتلا به اضطراب و افسردگی در این افراد شایع است. کاهش آستانه درک درد احشایی و علایم سندرم روده تحریک پذیر (IBS) در بیش از نیمی از این بیماران دیده می‌شود. بنابراین، درمان این افراد را باید با هدف درمان شایع‌ترین اختلالات مری، GERD، یا اختلالات گسترده‌تر مانند افسردگی یا نوروز جسمی‌سازی که به طور همزمان وجود دارند، انجام داد.

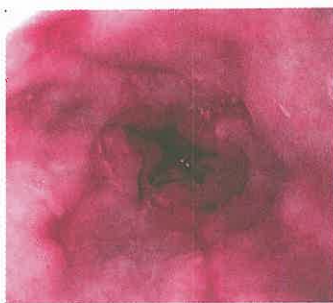
بیماری ریفلاکس معده به مری (GERD)

درک فعلی از GERD، خانواده‌ای از وضعیت‌ها را شامل می‌شود که ویژگی مشترک بین آنها این است که از ریفلاکس محتویات معده به مری ناشی می‌شوند و باعث بروز علایم آزاردهنده یا مجموعه‌ای از تظاهرات مربوط به مری و خارج مری می‌شوند. تخمین زده می‌شود ۱۵٪ بالغین در ایالات متحده به GERD مبتلا باشند، اگرچه این تخمین تنها براساس گزارش شخصی تجربه سوزش سردل مزمن انجام شده است. آسیب‌های این بیماری به مری عبارتند از: ازوفازیت، تنگی مری، مری بارت، و آدنوکارسینوم (شکل ۹-۳۴۷). مطلب مهم و قابل توجه، افزایش میزان بروز آدنوکارسینوم مری می‌باشد که از لحاظ اپیدمیولوژیک، به موازات افزایش شیوع GERD، افزایش یافته است. تقریباً ۸۰۰۰ مورد آدنوکارسینوم مری در ایالات متحده در سال ۲۰۱۳ تشخیص داده شد (نیمی از تمامی موارد سرطان مری)؛ تخمین زده می‌شود هزینه‌های ناشی از این بیماری طی ۲۰ سال گذشته، ۲ تا ۶ برابر افزایش یافته است.

پاتوفیزیولوژی

مشخص‌ترین زیرگروه بیماران مبتلا به GERD، هر چند در اقلیت هستند، بیماران دچار ازوفازیت می‌باشند.

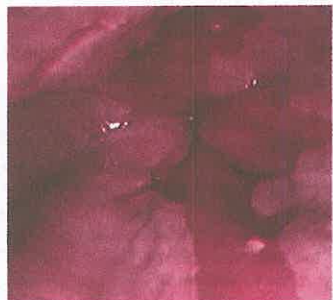
ازوفازیت زمانی رخ می‌دهد که اسید معده و پپسین ریفلاکس یافته باعث نکرور مخاط مری و ایجاد سائیدگی مخاط و زخم می‌شود. توجه کنید که درجاتی از ریفلاکس معده به مری به طور طبیعی وجود دارد که به صورت فیزیولوژیک با مکانیسم آروغ زدن (شل شدن موقتی LES) روی می‌دهد اما ازوفازیت هنگامی رخ می‌دهد که ریفلاکس بیش از حد، غالباً همراه با اختلال در پاکسازی محتویات معده از مجرای مری وجود دارد. محدود ساختن ریفلاکس به میزان فیزیولوژیک به سلامت آناتومیک و فیزیولوژیک پیوندگاه مری - معده بستگی دارد که یک مجموعه پیچیده اسفنکتری مشتمل بر LES و ستون دیافراگمی کنار آن می‌باشد. سه مکانیسم عمده اختلال عملکرد پیوندگاه مری - معده عبارتند از: (۱) شل شدن موقتی LES (یک رفلکس وازوواگال که به علت اتساع معده آغاز می‌شود و باعث شل شدن LES می‌گردد)، (۲) کاهش فشار LES، یا (۳) اختلال آناتومیک در محل پیوندگاه مری - معده مانند فتق هیاتال. مطلب مهم اینکه، عامل سوم یعنی اختلال آناتومیک پیوندگاه مری - معده، خود بر دو مکانیسم دیگر نیز تأثیر می‌گذارد. شل شدن موقت LES حداقل ۹۰٪ از موارد ریفلاکس در افراد طبیعی یا بیماران مبتلا به GERD بدون فتق هیاتال را به خود اختصاص می‌دهد اما مکانیسم ایجاد ریفلاکس در بیماران مبتلا به فتق هیاتال، الگوی پیچیده‌تری دارد. عواملی که با مکانیسم‌های گوناگون باعث افزایش ریفلاکس می‌شوند، عبارتند از: چاقی شکمی، حاملگی، افزایش ترشح معده، تأخیر در تخلیه معده، اختلال در امواج پرستالسیس مری و غذاخوردن بیش از حد. پس از ریفلاکس اسید، امواج پرستالتیک، اسید ریفلاکس شده را به معده باز می‌گردانند و اسید باقیمانده به وسیله یبکر بنات موجود در بزاق بلعیده شده، رقیق و خنثی می‌شود. در نتیجه، دو مکانیسم طولانی‌شدن روند پاکسازی اسید از مری عبارتند از: اختلال در پرستالسیس و کاهش ترشح بزاق. اختلال در عملکرد پرستالتیک می‌تواند ناشی از اختلال در تولید امواج پرستالتیک یا ریفلاکس فزاینده به علت وجود فتق هیاتال باشد. در موارد ناشی از وجود فتق هیاتال لغزشی، مایع باقیمانده در محل فتق یافته طی دوره‌های شل شدن LES طی بلع، به سمت مری ریفلاکس پیدا می‌کند که این پدیده در افراد طبیعی رخ نمی‌دهد. در الگوی پاتوفیزیولوژیک GERD چنین فرض شده



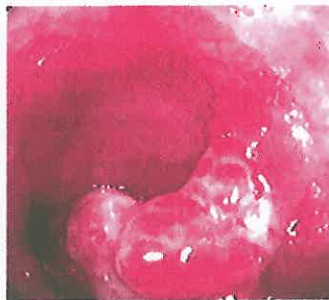
A Erosive esophagitis



B Esophageal stricture with chronic erosive esophagitis



C Barrett's esophagus



D Esophageal adenocarcinoma with Barrett's esophagus

شکل ۹-۳۴۷. نمای آندوسکوپی مری در (A) ازوفازیت پپتیک، (B) تنگی پپتیک، (C) متاپلازی بارت، (D) آدنوکارسینوم ایجاد شده در یک ناحیه مری بارت.

بروز متاپلازی بارت و آدنوکارسینوم مری نقش دارد. بنابراین اثرات آسیب‌رسان ریفلاکس محتویات معده، تنها به اسید هیدروکلریک محدود نمی‌باشد.

علائم بیماری

سوزش سردل و رگورژیتاسیون، علائم تیپیک GERD هستند. علائم کمتر شایع، دیسفاژی و درد قفسه سینه می‌باشند. در این موارد، چندین مکانیسم بالقوه برای ایجاد علائم دخیل هستند که فراتر از درک پایه آسیب مخاطی و فعال ساختن پایانه‌های حسی عصبی می‌باشند. به طور ویژه، افزایش حساسیت و دردهای عملکردی به طور فزاینده‌ای به عنوان عوامل همراه گزارش می‌شوند. با این حال، راهبرد بالینی غالب، درمان تجربی با داروهای مهارکننده ترشح اسید است؛ برای بیمارانی که به درمان پاسخ نمی‌دهند، بررسی بیشتر انجام می‌شود. البته بیماران دچار درد قفسه سینه یا دیسفاژی مداوم نیازمند توجه ویژه هستند زیرا

که محتویات شیرۀ معده برای اپی‌تلیوم مری مضر است. با این حال، افزایش ترشح اسید معده معمولاً در ایجاد ازوفازیت، یک عامل تأثیرگذار نیست. یک استثنای واضح این امر، سندرم زولینگر - الیسون است که در حدود ۵۰٪ بیماران با ازوفازیت شدید همراه است. مورد استثنای دیگر، گاستریت ناشی از عفونت با *H. pylori* است که به علت ایجاد گاستریت آتروفیک و کاهش ترشح اسید معده ممکن است اثر محافظتی داشته باشد. پپسین، صفرا، و آنزیم‌های لوزالمعده که در شیرۀ معده وجود دارند، نیز می‌توانند باعث آسیب اپی‌تلیوم مری شوند اما اثرات آسیب‌رسان این مواد با توجه به محیط اسیدی، کاهش می‌یابد و یا این مواد نیاز به محیط اسیدی برای فعال شدن دارند. وجود صفرا نیازمند توجه ویژه است زیرا علیرغم درمان‌های کاهنده ترشح اسید، اثرات آن بر مری ادامه می‌یابد. صفرا می‌تواند از غشای سلولی عبور کند و در محیط اسیدی ضعیف باعث آسیب سلولی شدید شود و به عنوان یک عامل کمکی در

منتشرتر بوده، نسبت به ازوفازیت ناشی از ریفلاکس، به طور شایع‌تری قسمت‌های پروگزیمال‌تر مری را نیز درگیر می‌کند. زخم‌های موجود در ازوفازیت پپتیک معمولاً منفرد و در قسمت دیستال هستند، در حالی که زخم‌های عفونی، منتشر و حالت نقطه‌نقطه دارند. در ازوفازیت ائوزینوفیلی به طور مشخص، حلقه‌های متعدد مری، نقب‌های خطی، یا آگزودای سفید نقطه‌نقطه دیده می‌شوند. زخم‌های مری در ازوفازیت ناشی از مصرف قرص معمولاً منفرد و عمقی بوده، در محل تنگی‌های مجرای مری، به ویژه نزدیک کارینا یافت می‌شوند و قسمت دیستال مری معمولاً درگیر نمی‌باشد.

عوارض

عوارضی ناشی از GERD به بروز ازوفازیت مزمن (خونریزی و تنگی) و ارتباط میان GERD و ایجاد آدنوکارسینوم مری مربوط می‌شوند. با این حال، ازوفازیت و تنگی‌های پپتیک با استفاده از داروهای قوی مهارکننده ترشح اسید به ندرت دیده می‌شوند. در مقابل، شدیدترین عارضه بافت‌شناسی GERD یعنی متاپلازی بارت با خطر ایجاد آدنوکارسینوم مری همراه است و میزان بروز این ضایعات با استفاده از داروهای قوی مهارکننده ترشح اسید کاهش نیافته، بلکه افزایش یافته است. متاپلازی بارت در آندوسکوپی با نواحی قرمز رنگ مخاط که از پیوندگاه مری - معده به سمت پروگزیمال گسترش یافته است (**شکل ۹-۳۴۷**)، و در نمونه بافت‌شناسی، با مشاهده متاپلازی اپی‌تلیوم استوانه‌ای ویژه تشخیص داده می‌شود. وجود متاپلازی بارت، خطر ایجاد آدنوکارسینوم مری را ۲۰ برابر افزایش می‌دهد.

متاپلازی بارت با گذر از مراحل دیسپلازی با درجه پایین و بالا سرانجام به سمت ایجاد آدنوکارسینوم پیشرفت می‌کند (**شکل ۱۰-۳۴۷**). با توجه به خطرات این ضایعات، باید از نواحی متاپلازی بارت و به ویژه از هر ناحیه نامنظمی مخاطی به طور گسترده بیوپسی تهیه شود. میزان بروز سرطان در این ضایعات ۰/۳-۰/۱ درصد در هر سال تخمین زده می‌شود اما تنوع در تعریف و میزان گسترش متاپلازی بارت جهت تشخیص این اختلال باعث عدم هماهنگی و تنوع در ارزیابی میزان خطر این ضایعات شده است. گروه در معرض خطر بیشتر، مردان چاق سفیدپوست

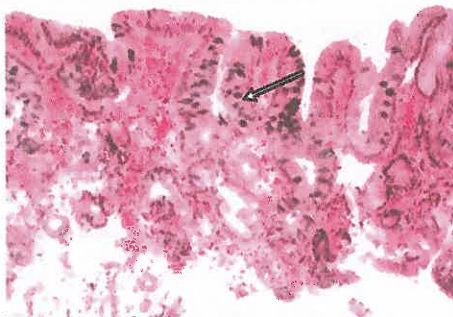
ممکن است این علایم نشان‌دهنده وضعیت‌های بیماری‌زایی شدیدتری باشند. در بیمارانی که درد قفسه سینه دارند، بیماری قلبی باید به دقت بررسی گردد. در موارد دیسفاژی مداوم، ریفلاکس مزمن ممکن است باعث ایجاد تنگی پپتیک یا آدنوکارسینوم گردد که هر دو وضعیت، از تشخیص زودرس و/یا درمان ویژه فایده می‌برند.

سندرم‌های خارج مری که همراهی اثبات شده با GERD دارند عبارتند از: سرفه مزمن، لارنژیت، آسم، و پوسیدگی دندان‌ها. تعدادی دیگر از بیماری‌ها از جمله فارنژیت، برونشیت مزمن، فیبروز ریه، سینوزیت مزمن، آریتمی قلبی، آپنه حین خواب، و پنومونی راجعه ناشی از اسپیراسیون هم به عنوان بیماری‌های همراه با GERD مطرح هستند. با این حال، در همه این وضعیت‌ها باید به این نکته مهم توجه کرد که "همراهی" در بیماری با "علیت" تفاوت دارد. در بسیاری از موارد، به دلیل مکانیسم‌های بیماری‌زایی مشترک، اختلالات با هم وجود دارند (و نه به علت اینکه یک اختلال عامل بروز اختلال دیگر است). مکانیسم‌های احتمالی علایم خارج مری GERD عبارتند از: رگورژیتاسیون و تماس مستقیم مایعات ریفلاکس شده با ساختارهای فوق مری، فعال شدن رفلکس واگال با فعال شدن پایانه‌های اعصاب آوران مری توسط مایع ریفلاکس شده و تحریک رفلکس وابران واگ و ایجاد علایمی مانند سرفه، اسپاسم برونش یا آریتمی قلبی.

تشخیص افتراقی

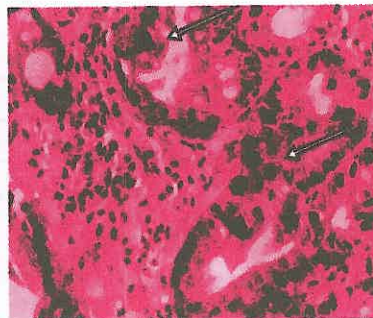
علایم GERD اگرچه عموماً مشخص هستند اما این اختلال را باید از علایم ناشی از ازوفازیت عفونی، ازوفازیت ناشی از مصرف قرص، ازوفازیت ائوزینوفیلی، بیماری زخم پپتیک، سوءهاضمه، کولیک صفراوی، بیماری شرایین کروئری، و اختلالات حرکتی مری افتراق داد. بیماری شرایین کروئری را با توجه به احتمال مرگ و میرش باید به ویژه در ابتدا مورد بررسی قرار داد. سایر موارد را برحسب مورد می‌توان با انجام آندوسکوپی، رادیوگرافی دستگاه گوارش فوقانی، یا سونوگرافی مجاری صفراوی مورد بررسی قرار داد. افتراق علل ازوفازیت معمولاً به آسانی با انجام آندوسکوپی و تهیه بیوپسی مخاطی امکانپذیر است (تهیه بیوپسی جهت بررسی عفونت یا التهاب ائوزینوفیلیک ضروری است). در نمای آندوسکوپی، ازوفازیت عفونی

Barrett's metaplasia



Alcian blue stain

High grade dysplasia



H&E stain

شکل ۱۰-۳۴۷. بافت‌شناسی متاپلازی بارت و مری بارت با دیسپلازی درجه بالا. H&E، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین.

بردن ضایعات با امواج رادیویی باعث شده است بسیاری از متخصصین، روش درمان آندوسکوپی را به عنوان روش ارجح معرفی کنند.

بیماری ریفلاکس معده به مری (GERD)

درمان

اصلاح سبک زندگی به طور معمول به عنوان درمان GERD شناخته می‌شود. این روش‌های اصلاحی در کل به ۳ دسته تقسیم می‌شوند: (۱) اجتناب از مصرف غذاهایی که فشار LES را کاهش می‌دهند و باعث بروز ریفلاکس می‌شوند (این غذاها عبارتند از: غذاهای چرب، الکل، غذاهای حاوی گوجه فرنگی، دارچین، نعناع، و احتمالاً قهوه و چای)؛ (۲) اجتناب از مصرف غذاهای اسیدی که ذاتاً باعث آسیب مخاط می‌شوند؛ و (۳) انجام رفتارهایی که باعث کاهش ریفلاکس و/یا سوزش سردل می‌شوند. در مجموع، شواهد اندکی مبنی بر اثربخشی این اقدامات وجود دارد. با این حال، تجربیات بالینی نشان می‌دهند گروهی از بیماران (براساس الگوی شرح حال منحصر به فرد و علائمشان) از این توصیه‌ها منفعت می‌برند. بیماری که به علت سوزش سردل شبانه، دچار اختلال خواب شده است، احتمالاً از بالا بردن سر تخت‌خواب و اجتناب از غذا خوردن قبل از به بستر رفتن، فایده خواهد برد اما برای بیماری که علائم شبانه ندارد،

در دهه ششم زندگی هستند. با این حال، علیرغم کاربرد گسترده روش‌های تشخیص و درمان، هنوز کارایی روش‌های غربالگری آندوسکوپی و برنامه‌های پایش بیماری جهت کنترل خطرات آدنوکارسینوم مری مشخص نشده است. مطلب قابل توجه دیگر اینکه هیچ شواهد قوی جهت تأیید اثربخشی درمان کاهنده ترشح اسید معده یا جراحی درمان ریفلاکس در بهبود مری بارت یا پیشگیری از بروز آدنوکارسینوم در دست نمی‌باشد.

اگرچه هنوز در مورد روش برخورد و درمان مری بارت اختلاف نظر وجود دارد، اما یافتن نواحی دیسپلازی در مری بارت، به ویژه نواحی با درجه بالا، انجام درمان را ضروری می‌سازد. علاوه بر میزان بالای خطر پیشرفت به سمت آدنوکارسینوم، میزان شیوع سرطان تشخیص داده نشده همزمان نیز در موارد دیسپلازی با درجه بالا، زیاد می‌باشد. با این حال، در مورد درمان این ضایعات هنوز اختلاف نظر وجود دارد. برداشتن مری، پایش شدید وضعیت مری با انجام آندوسکوپی، و از بین بردن ضایعه مخاطی همگی به عنوان درمان این ضایعات مطرح شده‌اند. اخیراً اکثر متخصصین از انجام عمل جراحی برداشتن مری به عنوان درمان دیسپلازی با درجه بالا در افرادی که از سایر جهات سالم و خطر جراحی اندکی دارند، به عنوان درمان استاندارد طلایی حمایت می‌کنند. با این حال، میزان مرگ و میر این عمل جراحی بین ۳ تا ۱۰ درصد و میزان عوارض آن، قابل توجه است. این مسئله همراه با شواهد فزاینده در مورد کارایی روش‌های درمان آندوسکوپی با تجهیزات از بین

این توصیه‌ها زائد خواهد بود. کاربردی‌ترین توصیه‌ها برای این بیماران مربوط به کاهش وزن است. با وجود اینکه فایده کاهش وزن در درمان ریفلاکس را نمی‌توان اثبات نمود اما ارتباط اپیدمیولوژیک قوی میان شاخص توده بدنی و GERD و فوائد بهداشتی ثانویه مربوط به کاهش وزن، غیرقابل انکار می‌باشد.

درمان دارویی غالب برای GERD، استفاده از داروهای مهارکننده ترشح اسید معده می‌باشد که شواهد زیادی مبنی بر کارایی آن وجود دارد. کاهش ترشح اسید معده با استفاده از دارو از ریفلاکس جلوگیری نمی‌کند اما علائم ریفلاکس را بهبود می‌بخشد و ترمیم ازوفازیت را امکانپذیر می‌سازد. میزان کارایی داروهای مختلف در درمان GERD با ویژگی‌های مهارکننده ترشح اسید معده همخوانی دارد. داروهای مهارکننده پمپ پروتون (PPIs) نسبت به داروهای مهارکننده گیرنده H_2 مؤثرترند و هر دو نوع دارو نسبت به دارونما کارایی بیشتری دارند. بین داروهای مختلف PPIs از نظر کارایی تفاوتی وجود ندارد و افزایش دوز این داروها نیز تنها به میزان اندکی کارایی آنها را بهبود می‌بخشد.

به طور متناقضی، شدت و تواتر احساس سوزش سردل ارتباط اندکی با وجود یا شدت ازوفازیت دارد. هنگامی که کارایی درمان GERD با توجه به بهبود سوزش سردل ارزیابی می‌شود، تفاوت بین کارایی داروهای مختلف، کمتر قابل تشخیص است تا زمانی که کارایی درمان با توجه به میزان بهبود ازوفازیت بررسی می‌شود. اگرچه در مجموع بین داروها از لحاظ میزان کارایی تفاوت وجود دارد اما میزان تفاوت مشاهده شده در کارایی داروها اندک بوده، تنوع زیادی دارد که احتمالاً به ناهمگونی میزان پاسخ بیماران مربوط می‌باشد.

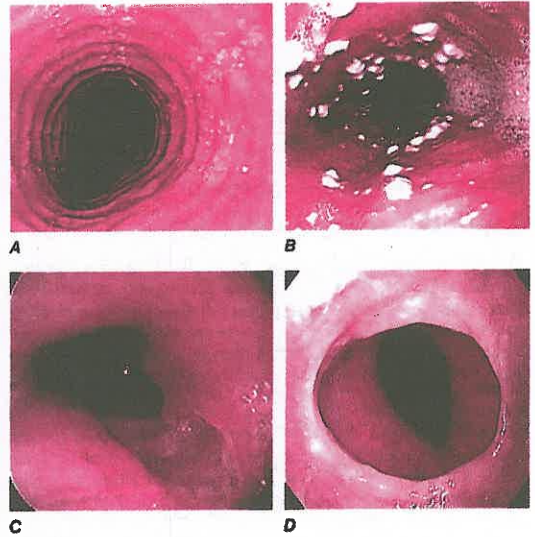
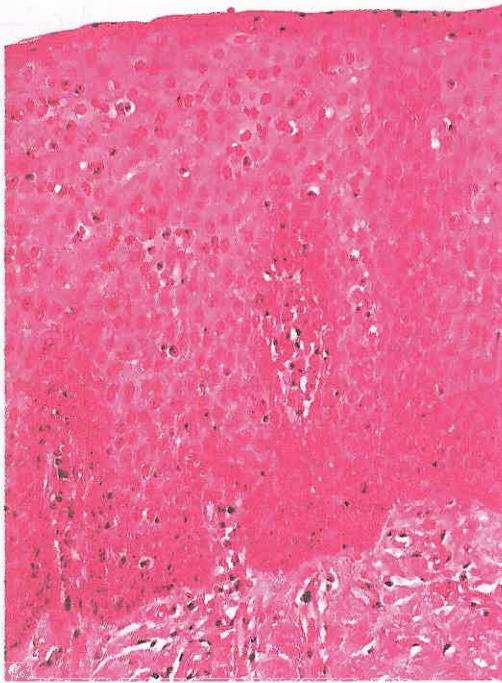
علایم ریفلاکس عموماً به صورت مزمن وجود دارند (بدون ارتباط به وجود ازوفازیت). بنابراین یک راهبرد درمانی شایع، درمان همه بیماران با استفاده از داروهای PPI یا مهارکننده‌های گیرنده H_2 جهت کنترل علائم می‌باشد. عوارض جانبی داروهای PPI عموماً اندک است. با استفاده از این داروها جذب آهن و B_{12} ممکن است دچار اختلال شود و حساسیت به عفونت‌های روده‌ای، به ویژه عفونت کلسترییدیوم دیفسیل افزایش یابد. به علاوه، در مطالعات انجام شده بر روی جمعیت‌ها،

مشخص شده است که مصرف طولانی‌مدت PPI، با افزایش مختصر خطر شکستگی استخوان همراه بوده و لذا احتمال اختلال در جذب کلسیم مطرح شده است، ولی چنین ارتباطی در مطالعات آینده‌نگر به‌اثبات نرسیده است. در نتیجه، دوز مصرفی این داروها را نیز همانند تمامی داروهای دیگر، باید به حداقل ضروری کاهش داد. عمل جراحی لاپاراسکوپیک فوندوپلیکاسیون Nissen، روش درمان جراحی جایگزین درمان طبی برای موارد GERD مزمن می‌باشد. در این روش، قسمت پروگزیمال معده به دور قسمت دیستال مری پیچیده می‌شود تا مانعی در برابر ریفلاکس ایجاد گردد. مانند درمان با داروهای PPI، شواهد مربوط به کارایی درمان فوندوپلیکاسیون برای درمان ازوفازیت قویتر است و براساس نتایج کارآزمایی‌های شاهددار، کارایی این روش درمان مشابه درمان با داروهای PPI می‌باشد. با این حال فواید روش فوندوپلیکاسیون باید با عوارض بالقوه آن سنجیده شود. این عوارض عبارتند از: مرگ و میر و عوارض ناشی از عمل جراحی، دیسفاژی پس از عمل جراحی، عدم پاسخ مناسب که نیاز به جراحی مجدد دارد، ناتوانی در آروغ‌زدن و افزایش نفخ شکم و علائم روده‌ای پس از جراحی.

ازوفازیت ائوزینوفیلی

ازوفازیت ائوزینوفیلی (EoE) به طور فزاینده‌ای در بالغین و کودکان در سراسر دنیا تشخیص داده می‌شود. مطالعات جمعیت‌شناسی نشان می‌دهند میزان شیوع این بیماری، ۴-۶ مورد در هر ۱۰/۰۰۰ نفر می‌باشد که شیوع بیماری در مردان سفیدپوست بیشتر است. افزایش میزان شیوع این بیماری به افزایش میزان بروز و افزایش آگاهی از این بیماری مربوط می‌شود. همچنین همپوشانی مهم اما ناکامل و شناخته شده‌ای بین EoE و GERD وجود دارد که تشخیص این بیماری را در بسیاری از موارد به تأخیر می‌اندازد یا دشوار می‌سازد.

تشخیص EoE براساس وجود علائم تبییک مربوط به مری همراه با ارتشاح ائوزینوفیل‌ها در اپی‌تلیوم سنگفرشی مری در بیوپسی مخاط مری تأیید می‌گردد. در این بیماران



شکل ۱۱-۳۴۷. یافته‌های آندوسکوپی (A) ازوفازیت ائوزینوفیلی (EoE)، (B) ازوفازیت ناشی از کاندیدا، (C) زخم بزرگ ناشی از عفونت HIV، و (D) حلقه شاترکی.

شکل ۱۲-۳۴۷. بافت‌شناسی ازوفازیت ائوزینوفیلی (EoE) که ارتشاح ائوزینوفیل‌ها در اپی‌تلیوم سنگفرشی مری را نشان می‌دهد. ویژگی‌های دیگری مانند هیپرپلازی سلول قاعده‌ای و فیبروز لامینا پروپریا نیز وجود دارند. ارتشاح ائوزینوفیل‌ها همچنین ممکن است در GERD نیز دیده شود.

در اکثریت بیماران وجود دارد. افزایش تعداد ائوزینوفیل‌ها در خون محیطی، در ۵۰ درصد بیماران قابل مشاهده است، ولی به دلیل وجود آتوپی به‌طور هم‌زمان، میزان اختصاصیت این یافته، مشکل‌ساز خواهد بود. یافته‌های مشخص آندوسکوپی در این بیماری عبارتند از: از بین رفتن نشانگرهای عروقی (ادم)، حلقه‌های متعدد مری، چین‌های مخاطی خطی، و اگزوداهای نقطه‌ای (شکل ۱۱-۳۴۷). با مشاهده افزایش تعداد ائوزینوفیل‌ها در نمونه بافت‌شناسی مخاط مری (معمولاً مساوی یا بیشتر از ۱۵ ائوزینوفیل در هر میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی بالا) تشخیص این بیماری مسجل می‌شود (شکل ۱۲-۳۴۷). عوارض ناشی از این بیماری عبارتند از: تنگی مری، گیرکردن لقمه غذا و سوراخ‌شدگی مری.

باید علل ثانویه ارتشاح ائوزینوفیل‌ها در مری مانند GERD، افزایش حساسیت دارویی، بیماری‌های بافت همبند، سندرم هیپرئتوزینوفیلیک و عفونت‌ها رد شوند. شواهد اخیر نشان می‌دهند EoE نوعی اختلال ایمنی است که به علت حساس شدن افراد آسیب‌پذیر به نوعی آنتی‌ژن روی می‌دهد. نقش مهم آلرژن‌های غذایی در بیماری‌زایی و درمان EoE در مطالعات مشاهده شده است. مواد آلرژن موجود در هوا نیز ممکن است در ایجاد این بیماری نقش داشته باشند اما شواهد درباره نقش آنها کمتر است. سیر طبیعی این اختلال، نامشخص است، ولی افزایش خطر ایجاد تنگی مری به‌موازات افزایش طول مدت بیماری درمان‌نشده، مشاهده شده است.

در کودکان یا بالغین دچار دیسفاژی و گیرکردن غذا باید EoE را قویاً مطرح نمود. در نوجوانان، تظاهرات علامتی EoE عبارت‌اند از درد قفسه سینه یا شکم، تهوع، استفراغ، و بیزار شدن از مواد غذایی. سایر علایم این بیماران، درد آنتیپیک قفسه سینه و سوزش سردل هستند که به ویژه سوزش سردل به درمان با داروهای PPI پاسخ نمی‌دهد. سابقه آتوپیک (آلرژی غذایی، آسم، اگزما یا رینیت آلرژیک)

وجود دارد.

ازوفاژیت عفونی

با افزایش استفاده از داروهای سرکوب‌کننده ایمنی برای پیوند اعضا، همچنین برای درمان بیماری‌های التهابی مزمن و شیمی‌درمانی برای اپیدمی ایدز، عفونت ناشی از گونه‌های کاندیدا، هرپس ویروس و سیتومگالوویروس (CMV) نسبتاً شایع شده است. ازوفاژیت عفونی هر چند در افراد با سیستم ایمنی طبیعی نادر است اما گاهی دیده می‌شود و ویروس هرپس سیمپلکس و کاندیدا آلبیکس شایع‌ترین عوامل بیماری‌زا در این گروه از افراد هستند. با کاهش تعداد سلول‌های CD4 در بیماران مبتلا به ایدز، ازوفاژیت عفونی شایع‌تر می‌شود؛ این عفونت در بیماران که بیش از ۲۰۰ عدد سلول CD4 در هر میلی‌متر مکعب دارند، نادر و هنگامی که تعداد این سلول‌ها به کمتر از ۱۰۰ عدد می‌رسد، شایع می‌باشد. عفونت HIV به نوبه خود ممکن است با یک سندرم خودبخود محدودشونده شامل زخم‌های حاد مری همراه با زخم‌های دهانی و بثورات پوستی ماکولوپاپولر در زمان تغییر سرمی^۱ همراه باشد. به علاوه، برخی بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته که دچار زخم‌های عمیق و مزمن مری هستند با تجویز گلوکوکورتیکوئیدهای خوراکی یا تالیدومید درمان شده‌اند. با این حال، با استفاده گسترده از داروهای مهارکننده پروتئاز ویروسی، شیوع این عوارض ناشی از عفونت HIV کاهش یافته است.

صرف‌نظر از علت، اودینوفاژی یک علامت مشخص ازوفاژیت عفونی می‌باشد؛ دیسفاژی، درد قفسه سینه و خونریزی نیز در این بیماران شایع است. اودینوفاژی در بیماران مبتلا به ازوفاژیت ناشی از ریفلاکس ناشایع می‌باشد، بنابراین وجود این علامت باید همواره شک به وجود سایر بیماری‌ها را برانگیزد.

ازوفاژیت کاندیدیایی

کاندیدا به طور طبیعی در گلو یافت می‌شود اما ممکن است در افراد دچار نقص ایمنی، بیماری‌زا شده، ازوفاژیت ایجاد

اهداف درمان EoE عبارت‌اند از کنترل علائم و پیشگیری از بروز عوارض. با مشخص شدن اتوزینوفیلی در مری، بیماران معمولاً تحت یک دوره درمان آزمایشی با PPI قرار می‌گیرند که به‌عنوان روشی عملی برای رد نقش GERD در التهاب مخاط مری عمل می‌کند. اتوزینوفیلی مری پاسخ‌دهنده به PPI، که با از بین رفتن اتوزینوفیلی مخاطی مشخص می‌شود، در ۳۰ تا ۵۰ درصد از موارد مشکوک به EoE رخ می‌دهد. بیماران دچار علائم پایدار و التهاب اتوزینوفیلی متعاقب درمان با PPI باید در مرحله بعد تحت درمان‌های EoE مانند حذف برخی مواد از رژیم غذایی و یا گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی بلعیدنی قرار گیرند. رژیم‌های غذایی حاوی عناصر مغذی، از درمان‌های بسیار اثربخش هستند که عمدتاً در کودکان مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، ولی نامطبوع بودن طعم آنها، سبب محدودیت در استفاده از آنها خواهد شد. نکته قابل ذکر آن است که میزان حساسیت و اختصاصیت آزمون‌های سوزنی پوستی و اندازه‌گیری Ige در امر شناسایی آن دسته از مواد غذایی که سبب برانگیختن پاسخ التهابی مری می‌شوند، بسیار ضعیف بوده است. آزمایشات آلرژی که با تلفیقی از سوزن‌های پوستی و آزمون چسب‌های پوستی آتوبی انجام گرفته‌اند، در کودکان دچار EoE مفید بوده‌اند، ولی اعتبار آنها باید بیش از پیش اثبات شود. حذف تجربی برخی مواد غذایی رایج آلرژی‌زا (شیر، گندم، تخم‌مرغ، سویا، آجیل، و غذاهای دریایی) و سپس آغاز مجدد مصرف آنها به‌شیوه‌ای نظام‌یافته، یک روش تغذیه‌درمانی مفید در هر دو دسته از بیماران خردسال و بزرگسال مبتلا به EoE بوده است. هدف از رویکرد حذف مواد غذایی، شناسایی یک ماده غذایی برانگیزاننده یا تعداد اندکی از آنها است. گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی بلعیدنی (فلوتیکازون پروپیونات یا بوزونید) بسیار اثربخش هستند، ولی عود بیماری پس از قطع درمان، شایع است. گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک، برای آن دسته از بیماران مبتلا به بیماری شدید نگه داشته می‌شود که به درمان‌های جزئی‌تر مقاوم هستند. اتساع مری در بهبود دیسفاژی در بیماران دچار فیروز و تنگی، بسیار مفید است. اتساع را باید به‌صورت محافظه‌کارانه انجام داد، زیرا به‌دلیل سفت بودن دیواره مری (که وجه مشخصه این بیماری قلمداد می‌شود)، خطر ایجاد زخم عمیق در جدار مری یا سوراخ‌شدن آن

آسیکلوویر (۲۰۰ میلی گرم خوراکی پنج نوبت در روز به مدت ۷-۱۰ روز) را می‌توان به میزبانانی تجویز کرد که سیستم ایمنی سالمی دارند، هرچند این بیماری نوعاً در چنین بیمارانی پس از ۱ تا ۲ هفته خودبخود بهبود می‌یابد. بیماران دچار ضعف سیستم ایمنی با آسیکلوویر (۴۰۰ میلی گرم خوراکی پنج نوبت در روز به مدت ۲۱-۱۴ روز)، فامسیکلوویر (۵۰۰ میلی گرم خوراکی سه نوبت در روز)، یا والاسیکلوویر (۱ گرم خوراکی سه نوبت در روز) درمان می‌شوند. در بیماران دچار اودینوفازی شدید، آسیکلوویر وریدی، 5mg/kg هر ۸ ساعت به مدت ۷-۱۴ روز، سبب کاهش این عارضه می‌شود.

عفونت سینتومگالوویروس

ازوفاژیت ناشی از CMV عمدتاً در بیماران دچار نقص ایمنی، به ویژه در دریافت‌کنندگان پیوند، روی می‌دهد. معمولاً CMV از یک کانون نهفته در بدن فعال می‌شود. در آندوسکوپی، ضایعات ناشی از CMV به صورت زخم‌های مارپیچی در یک زمینه مخاط سالم دیده می‌شوند که به ویژه در قسمت دیستال مری قرار دارند. در بیوپسی از قاعده زخم‌ها بیشترین احتمال تشخیص یافته‌های پاتوگنومونیک عفونت CMV (اجسام انکلوژیونی بزرگ داخل هسته‌ای یا سیتوپلاسمی) وجود دارد. آزمایشات ایمنی - بافت‌شناسی با آنتی‌بادی‌های تک‌دودمانی ضد CMV و هیبریداسیون درجا جهت تشخیص زودرس این عفونت مفید هستند. درمان این عفونت، تجویز گانسیکلوویر به میزان 5mg/kg هر ۱۲ ساعت به صورت داخل وریدی یا فوسکارنت (90mg/kg هر ۱۲ ساعت وریدی) می‌باشد. از والگانشیکلوویر (900mg دو بار در روز)، فرآورده خوراکی گانسیکلوویر نیز می‌توان استفاده نمود. درمان تا بهبود ضایعات ادامه می‌یابد که معمولاً ۳ تا ۶ هفته طول می‌کشد. برای بیماران دچار بیماری عودکننده، ممکن است تجویز درمان نگه‌دارنده لازم باشد.

کند؛ شایع‌ترین عامل ایجاد این عفونت در این گروه، کاندیدا آلیکنس می‌باشد. ازوفاژیت کاندیدایی در موارد توقف مواد درون مری به علت اختلالات حرکتی مری و وجود دیورتیکول نیز رخ می‌دهد. این بیماران از اودینوفاژی و دیسفاژی شکایت می‌کنند. اگر برفک دهانی نیز وجود دارد، درمان تجربی مناسب است اما عفونت همزمان با چند عامل نیز شایع می‌باشد و در صورت تداوم علائم باید بلافاصله آندوسکوپی انجام شود و بیوپسی از ضایعات تهیه گردد (که مفیدترین روش ارزیابی تشخیصی در این بیماران می‌باشد). ازوفاژیت کاندیدایی ظاهر مشخص پلاک‌های سفید شکننده را دارد. بندرت عوارضی مانند خونریزی، سوراخ‌شدگی، تنگی یا تهاجم سیستمیک ممکن است در ازوفاژیت کاندیدایی دیده شوند. درمان انتخابی برای این عفونت، فلوکونازول خوراکی (۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم در روز اول و سپس روزانه ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی گرم) به مدت ۱۴ تا ۲۱ روز است. بیمارانی که به تجویز فلوکونازول پاسخ ندهند، ممکن است با تجویز ایتراکونازول، وریکونازول، یا پوزاکونازول درمان شوند. به طور جایگزین، برای بیمارانی که به این درمان پاسخ نمی‌دهند یا کسانی که نمی‌توانند دارو را بخورند، می‌توان از echinocandin داخل وریدی (caspofungin) به میزان ۵۰ میلی گرم روزانه به مدت ۷ تا ۲۱ روز) استفاده نمود.

ازوفاژیت هرپسی

ویروس‌های هرپس سیمپلکس تیپ ۱ یا ۲ ممکن است باعث ایجاد ازوفاژیت شوند. وریکول‌ها ممکن است بر بینی و لب‌ها نیز وجود داشته باشند و بیماری به علت ویروس هرپس را مطرح نمایند. ویروس واریسلا - زوستر نیز در کودکان مبتلا به آبله مرغان یا بالغین مبتلا به زونا ممکن است ازوفاژیت ایجاد کند. یافته‌های مشخص آندوسکوپیک این عفونت، وریکول‌ها و زخم‌های کوچک با حدود مشخص^۱ هستند. از آنجایی که عفونت‌های ویروس هرپس سیمپلکس به اپی‌تلیوم سنگفرشی محدود می‌شوند، در بیوپسی‌های گرفته شده از لبه زخم‌ها بیشتر می‌توان هسته‌های مشخص با نمای شیشه مات، آنکلوژیون‌های کودری^۲ تیپ A و سلول‌های غول‌آسا را مشاهده نمود. با انجام کشت ویروس یا واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) می‌توان سویه‌های مقاوم به آسیکلوویر را شناسایی نمود.

ترومای مکانیکی و آسیب درمانزاد

پارگی مری

اکثر موارد پارگی مری به علت ورود وسایل به مری یا تروما ایجاد می‌شوند. همچنین، استفراغ شدید یا آغ‌زدن نیز می‌تواند باعث پارگی خودبخودی پیوندگاه مری - معده شود (سندرم Boerhaave). بندرت، ازوفازیت ناشی از مواد سوزاننده یا نتوپلاسم نیز می‌تواند باعث پارگی مری شود. پارگی مری ناشی از ورود وسایل آندوسکوپی یا لوله بینی - معدی به طور تبیک در ناحیه هیپوفارنکس یا پیوندگاه مری - معده روی می‌دهد. همچنین در شرایطی که از آندوسکوپ جهت خارج‌ساختن غذای گیرکرده در محل تنگی مری استفاده می‌شود و یا اتساع محل تنگی مری به وسیله آندوسکوپ انجام می‌شود، ممکن است پارگی مری در محل تنگی روی دهد. پارگی مری باعث بروز درد پلورتیک پشت جناغ می‌شود و می‌تواند با ورود هوا به مدیاستن^۱ و آمفیزم زیرجلدی همراه باشد. التهاب مدیاستن یک عارضه اصلی پارگی مری می‌باشد و تشخیص فوری این عارضه جهت دستیابی به نتایج مطلوب ضروری است. تصاویر CT اسکن قفسه سینه در تشخیص هوا در مدیاستن، بیشترین حساسیت را دارد. پارگی مری با انجام رادیوگرافی توأم با بلع ماده حاجب (معمولاً ابتدا گاستروگرافین و سپس محلول رقیق باریوم) تأیید می‌شود. درمان پارگی مری مشتمل بر قراردادن لوله بینی - معدی و تخلیه ترشحات معده، تجویز آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف داخل وریدی، همراه با درناژ فوری جراحی و ترمیم محل پارگی در موارد بدون آلودگی می‌باشد. در موارد پارگی خفیف مری ناشی از ورود وسایل که به طور زودرس شناسایی می‌شوند، درمان‌های محافظه‌کارانه (وضعیت NPO و تجویز آنتی‌بیوتیک) بدون انجام جراحی ممکن است مناسب باشند. در پارگی‌های درمان‌زاد جراحی نشده یا در مواردی که انجام جراحی امکان‌پذیر نیست مانند پارگی مری ناشی از تومور، استفاده از کلیپ آندوسکوپی یا قراردادن استنت در محل ممکن است اندیکاسیون داشته باشد.

پارگی مالوری - ویس^۲

استفراغ، آغ‌زدن یا سرفه شدید ممکن است باعث پارگی مری در محل پیوندگاه مری - معده (پارگی تمام جدار مری

را درگیر نمی‌کند) شود که یکی از علل شایع خونریزی گوارشی فوقانی است. اکثر این بیماران به علت هماتمز مراجعه می‌کنند. قبل از بروز خونریزی معمولاً استفراغ وجود دارد اما این موضوع همیشگی نیست. خونریزی از این ضایعه معمولاً خودبخود متوقف می‌شود اما موارد خونریزی مداوم ممکن است با تزریق موضعی اپی‌نفرین، درمان با کوتر، استفاده از کلیپ آندوسکوپی، یا فرستادن آمبولی طی آنژیوگرافی درمان شوند. بندرت برای درمان این ضایعات، جراحی انجام می‌شود.

ازوفازیت ناشی از پرتوتابی

ازوفازیت ناشی از پرتوتابی ممکن است به عنوان عارضهٔ درمان سرطان‌های قفسه سینه، به ویژه ریه و پستان بروز کند. خطر بروز این عارضه وابسته به دوز پرتوتابی می‌باشد. داروهای حساس‌کننده نسبت به پرتوتابی مانند دوکسوروبیسین، بلئومایسین، سیکلوفسفامید، و سیس‌پلاتین نیز خطر بروز این عارضه را افزایش می‌دهند. دیسفاژی و اودینوفازی ممکن است هفته‌ها تا ماه‌ها پس از درمان این عارضه باقی بمانند. مخاط مری دچار اریتم و ادم شده، شکننده می‌گردد. فیبروز زیرمخاط و تغییرات تخریبی در بافت‌ها و بروز تنگی ممکن است سال‌ها پس از پرتوتابی روی دهد. پرتوتابی با دوز بیشتر از ۵۰۰۰ cGy با افزایش خطر بروز تنگی مری همراه است. درمان ازوفازیت حاد ناشی از پرتوتابی، حمایتی است. تنگی‌های مزمن با اتساع محل تنگی درمان می‌شوند.

ازوفازیت ناشی از مواد سوزاننده

آسیب مری ناشی از خوردن مواد قلیایی و به طور کمتر شایع، مواد اسیدی می‌تواند به صورت اتفاقی یا در تلاش برای خودکشی روی دهد. نبود آسیب دهانی نمی‌تواند آسیب احتمالی مری را رد نماید. بنابراین، ارزیابی آندوسکوپی زودرس جهت بررسی میزان آسیب مخاط مری و شدت ضایعات توصیه می‌شود. آسیب شدید ناشی از مواد سوزاننده می‌تواند به پارگی مری، خونریزی، تنگی و مرگ منجر شود. تجویز گلوکوکورتیکوئیدها در بهبود نتایج بالینی در ازوفازیت حاد ناشی از مواد سوزاننده مؤثر نبوده و

1- pneumomediastinum

2- Mallory-Weiss tear

تجویز می‌شوند تا ریفلاکس همزمان محتویات اسیدی معده (به عنوان یک عامل تشدیدکننده ضایعه) کاهش یابد. هنگامی که پس از التیام ضایعه، تنگی در محل آن ایجاد می‌شود، اتساع محل تنگی اندیکاسیون خواهد داشت.

جسم خارجی و گیرکردن غذا در مری

غذا یا اجسام خارجی ممکن است در مری گیر کنند و باعث انسداد کامل مری و ناتوانی در بلع ترشحات دهان و درد شدید قفسه سینه شوند. گیرکردن لقمه غذا ممکن است به علت وجود تنگی مری، نئوپلاسم، حلقه شاتزکی، ازوفازیت ائوزینوفیلی و یا به سادگی به علت عادات غذایی نادرست روی دهد. اگر این وضعیت به طور خودبخودی بهبود نیابد، باید لقمه غذا توسط آندوسکوپی خارج گردد. استفاده از آنزیم‌های هضم‌کننده گوشت جهت تسهیل عبور تکه گوشت از مری مناسب نمی‌باشد زیرا احتمال آسیب مری وجود دارد. از تزریق داخل وریدی گلوکاگون (۱mg) گاهی پیش از انجام آندوسکوپی جهت خارج‌ساختن غذا استفاده می‌شود. پس از درمان اورژانس این وضعیت، باید بررسی بیماران از لحاظ وضعیت‌های ایجادکننده تنگی مری صورت گیرد و در صورت نیاز این اختلالات نیز درمان شوند.

تظاهرات بیماری‌های سیستمیک در مری

اسکلروderمی و بیماری‌های کلژن - عروقی

اسکلروderمی در مری^۱ (کاهش فشار LES و نبود پرستالسیس در مری) در ابتدا به عنوان یکی از تظاهرات اسکلروderمی یا سایر بیماری‌های کلژن - عروقی توصیف گردید و تصور می‌شد برای این بیماری‌ها، اختصاصی باشد. با این حال، بعداً مشخص گردید این نامگذاری مفید نیست و کنار گذاشته شد زیرا تقریباً نیمی از بیماران بررسی شده، فاقد یک بیماری سیستمیک قابل شناسایی بودند و غالباً بیماری ریفلاکس، تنها اختلال همراه با این تظاهرات بود. هنگامی که اسکلروderمی در مری به عنوان یکی از

توصیه نمی‌گردد. التیام ضایعات شدید ناشی از مواد سوزاننده به طور شایع با ایجاد تنگی‌های شدید همراه است و غالباً به اتساع مکرر محل تنگی‌ها نیاز است.

ازوفازیت ناشی از مصرف قرص

ازوفازیت ناشی از مصرف قرص هنگامی رخ می‌دهد که قرص بلعیده شده نمی‌تواند تمام طول مری را بپیماید و درون مجرای مری گیر می‌کند. معمولاً این وضعیت به دلیل "عادات نادرست مصرف قرص" می‌باشد: مصرف ناکافی مایعات پس از خوردن قرص یا درازکشیدن بلافاصله پس از مصرف قرص. شایع‌ترین محل گیرکردن قرص، در قسمت میانی مری نزدیک محل عبور کارینا یا آئورت می‌باشد. فشار خارجی بر مری توسط این ساختارها باعث توقف حرکت قرص یا کپسول درون مری می‌شود. از زمان اولین گزارش این وضعیت در سال ۱۹۷۰، بیش از ۱۰۰۰ مورد ازوفازیت ناشی از مصرف قرص تاکنون گزارش شده است که نشان می‌دهد این وضعیت ناشایع نمی‌باشد. داروهای مختلفی در ایجاد این اختلال دخیل بوده‌اند که شایع‌ترین آنها عبارت بودند از: داکسی‌سیکلین، تتراسیکلین، کینیدین، فنی‌توین، کلرید پتاسیم، فروس سولفات، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) و بیس‌فسفونات‌ها. با این حال، تقریباً هر دارویی اگر بدون دقت خورده شود، ممکن است ازوفازیت ایجاد کند.

علائم تبیین ازوفازیت ناشی از مصرف قرص، درد ناگهانی قفسه سینه و اودینوفازی هستند. به طور مشخص، این درد طی چند ساعت از مصرف قرص آغاز می‌شود یا بیمار را از خواب بیدار می‌کند. در صورت وجود شرح حال کلاسیک از مصرف دارویی شناخته شده، در اکثر بیماران نیازی نیست که آزمایشات تشخیصی به عمل آید. اگر آندوسکوپی به عمل آید، زخم یا التهاب موضعی مشهود خواهد بود. در بافت‌شناسی، التهاب حاد به طور تبیین وجود دارد. در تصویر CT اسکن قفسه سینه گاهی افزایش ضخامت مری مشاهده می‌شود که با التهاب تمام جدار مری همخوانی دارد. اگرچه این وضعیت معمولاً طی چند روز تا چند هفته بهبود می‌یابد، علائم ممکن است تا چند ماه ادامه یابد و در موارد شدید ممکن است تنگی مری روی دهد. هیچ درمان ویژه‌ای جهت تسهیل روند التیام وجود ندارد اما داروهای مهارکننده ترشح اسید معده به طور شایع

بیماری زخم پپتیک

۳۴۸

و اختلالات وابسته

John Del Valle

بیماری زخم پپتیک

درد سوزشی اپیگاستر که به وسیله مصرف غذا تسکین یافته و با گرسنگی تشدید می شود، یکی از علایم بیماری زخم پپتیک^۲ (PUD) می باشد. زخم^۳ از هم گسیختگی تمامیت مخاطی معده و/یا دوازدهه است که موجب نقص یا فرورفتگی موضعی ناشی از التهاب فعال می گردد. زخم ها در معده و/یا دوازدهه تشکیل شده و اغلب ماهیت مزمن دارند. اختلالات اسید - پپسین در ایالات متحده کاملاً شایع بوده و هر ساله ۴ میلیون نفر (اعم از موارد جدید و عود) به آنها مبتلا می شوند. شیوع PUD در طول زندگی در ایالات متحده برای مردان تقریباً ۱۲٪ و زنان ۱۰٪ می باشد. بیماری زخم پپتیک با مختل کردن سلامت کلی بیمار و ایفای نقشی عمده در غیبت از محل کار، تأثیر چشمگیری بر کیفیت زندگی بیمار می گذارد. علاوه بر این، سالانه ۱۵۰۰۰ مورد فوت به واسطه پیامدهای PUD عارضه دار روی می دهد. اثرات اقتصادی این بیماری شایع بسیار قابل توجه بوده و هزینه های مستقیم و غیرمستقیم مربوط به آن در ایالات متحده، سالانه حدود ۶ میلیارد دلار برآورد می شود، که ۳ میلیارد دلار صرف هزینه های بستری، ۲ میلیارد دلار صرف ویزیت مطب پزشکان، و ۱ میلیارد دلار صرف روزهای از دست رفته کاری و کاهش میزان بهره وری می شود.

تظاهرات یک بیماری کلاژن - عروقی روی می دهد، یافته های بافت شناسی مانند ارتشاح و تخریب لایه عضلانی مری و رسوب کلاژن و فیبروز در جدار مری دیده می شود. روند بیماریزایی نبود پرستالسیس و کاهش فشار LES در نبود یک بیماری کلاژن - عروقی ناشناخته می باشد. صرف نظر از علت زمینه ای بروز این اختلال، به دلیل نبود عملکرد LES توأم با کاهش پاکسازی اسید ریفلاکس شده به مری، این بیماران دچار GERD شدید می شوند. دیسفاژی نیز ممکن است در این بیماران دیده شود اما معمولاً خفیف بوده، با غذا خوردن در وضعیت قائم و استفاده از مایعات جهت تسهیل عبور مواد جامد، برطرف می شود.

بیماری های پوستی

انواع مختلف بیماری های پوستی (پمفیگوس وولگاریس، پمفیگوئید تاولی، پمفیگوئید cicatricial، سندرم بهجت، اپیدرمولیز تاولی) می توانند حلق - دهانی و مری را درگیر سازند و به ویژه باعث ایجاد تاول، بول، پره و تنگی در قسمت پروگزیمال مری شوند. درمان با گلوکوکورتیکوئیدها معمولاً برای این بیماری ها مؤثر است. بیماری لیکن پلان تخریب کننده، سندرم استیونس - جانسون^۱ و بیماری واکنش پیوند علیه میزبان نیز می توانند مری را گرفتار کنند. برای درمان تنگی ناشی از این بیماری ها، اتساع مری ممکن است ضروری باشد.

1- Stevens-Johnson syndrome

2- peptic ulcer disease

3- ulcer

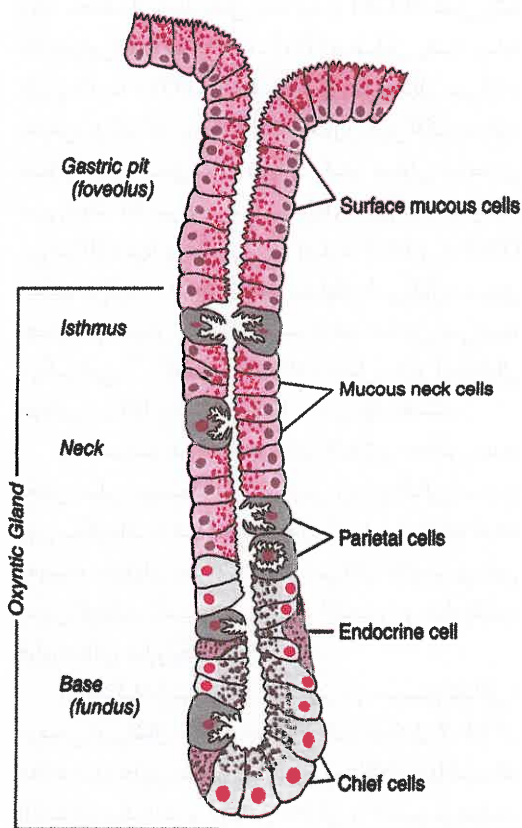
تشکیل می‌دهند و حاوی سلولهای موکوسی و درون‌ریز هستند. اکثر غدد معدی (۷۵٪) در مخاط اکسینتیک^۱ یافت شده و حاوی سلولهای موکوسی گردن، جداری^۲، اصلی، درون‌ریز و شبه آنتروکرومافین (ECL) می‌باشند (**شکل ۱-۳۴۸**). غدد پیلور حاوی سلولهای موکوسی و درون‌ریز (از جمله سلولهای گاسترین) بوده و در آنتروم یافت می‌شوند.

سلول جداری که به آن سلول اکسینتیک نیز گفته می‌شود، معمولاً در غدد گردن، ایسموس یا اکسینتیک یافت می‌شود. سلولهای جداری تحریک‌نشده (در حال استراحت) کانالیکولهای داخل سلولی و توبولوویکولهای سیتوپلاسمی برجسته‌ای دارند که واجد مژکهای ریز و کوتاه در سطح رآسی خود هستند (**شکل ۲-۳۴۸**). $H^+, K^+ - ATPase$ در غشای توبولوویکولی قرار دارد؛ این غشا با تحریک سلولی-همراه با غشاهای رآسی- به یک شبکه متراکم از کانالیکولهای رآسی داخل سلولی مبدل می‌گردد که واجد مژکهای ریز و بلند هستند. ترشح اسید که یک فرآیند محتاج به انرژی فراوان است، در سطح کانالیکولی- رآسی روی می‌دهد. میتوکندریهای فراوان (۳۰ تا ۴۰ درصد از حجم تام سلول) انرژی مورد نیاز برای ترشح را فراهم می‌کنند.

دفاع مخاطی معده و دوازدهه اپی‌تلیوم معده

همواره در معرض تهاجم مجموعه‌ای از عوامل آزارنده درون‌زاد مانند HCl، پپسینوژن/پپسین، و نمکهای صفرا است. علاوه‌براین، یک جریان دائمی از مواد برون‌زاد نظیر داروها، الکل و باکتری‌ها با مخاط معده در تماس است. یک سیستم بسیار پیچیده بیولوژیک در این منطقه وجود دارد که از آسیب مخاطی جلوگیری کرده و هرگونه نقیصه را ترمیم می‌کند.

سیستم دفاع مخاطی را می‌توان به‌صورت یک سد سه لایه در نظر گرفت که از بخشهای پیش‌اپی‌تلیالی، اپی‌تلیالی و زیر اپی‌تلیالی تشکیل شده است (**شکل ۳-۳۴۸**). خط اول دفاعی یک لایه موکوس-بیکربنات-فسفولیپید است که به‌عنوان یک سد فیزیکی-شیمیایی در برابر مولکولهای مختلف (از جمله یونهای هیدروژن) عمل می‌کند. موکوس به‌صورت پیوسته توسط سلولهای اپی‌تلیال سطحی در معده



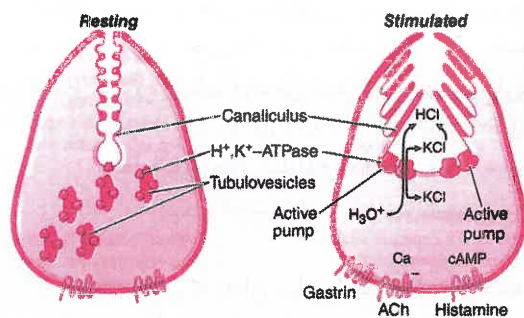
شکل ۱-۳۴۸. تصویر نمادین غده اکسینتیک معده.

فیز یولوژی معده

علیرغم تهاجم پیوسته مواد آزارنده مختلف (اسید، پپسین، اسیدهای صفراوی، آنزیمهای لوزالمعده، داروها، باکتریها) به مخاط معده و دوازدهه، تمامیت آن به‌وسیله یک مکانیسم پیچیده حفظ می‌شود که باعث دفاع از مخاط و ترمیم آن می‌گردد.

آناتومی معده اپی‌تلیوم مفروش‌کننده معده واجد

چین‌خوردگیهایی است که حاوی حفرات میکروسکوپی معده می‌باشند. هریک از اینها به ۴ یا ۵ غده معدی منشعب می‌شوند که از سلولهای اپی‌تلیال بسیار اختصاصی تشکیل شده‌اند. ترکیب سلولی غدد معده در محل‌های مختلف، متفاوت است. غدد کاردیای معده کمتر از ۵٪ غدد معدی را



شکل ۲-۳۴۸. سلول جداري معده که پس از مواجهه با مواد محرک ترشح، دچار تغيير شکل شده است.

و دوازدهه ترشح می‌شود. این ماده عمدتاً از آب (۹۵٪) و ترکیبی از فسفولیپیدها و گلیکوپروتئینها (موسین) تشکیل شده است. ژل موکوسی به‌صورت یک لایه آبی غیرقابل نفوذ عمل می‌کند که از ورود یونها و مولکولهای نظیر پپسین جلوگیری می‌کند. بیکربنات که به طور منظم توسط سلولهای اپی‌تلیال سطحی مخاط معده و دوازدهه به‌داخل ژل موکوسی ترشح می‌گردد، یک شیب pH را ایجاد می‌نماید که از ۱ تا ۲ در سطح داخل مجرای معده به ۶ تا ۷ در سطح سلول اپی‌تلیال می‌رسد.

خط بعدی دفاعی، سلولهای اپی‌تلیال سطحی هستند. چندین عامل در این قسمت دخیل هستند: تولید موکوس، ناقلین یونی سلولهای اپی‌تلیال که pH داخل سلولی و تولید بیکربنات را تثبیت می‌کنند، و اتصالات محکم درون سلولی. سلولهای اپی‌تلیال سطحی، پروتئینهای پاسخ به شوک حرارتی را تولید می‌کنند که از تغییر ماهیت پروتئینها جلوگیری کرده، سلولها را در برابر برخی عوامل مانند افزایش دما، عوامل سیتوتوکسیک یا استرس اکسیداتیو محافظت می‌کنند. سلولهای اپی‌تلیال همچنین پپتیدهای خانواده فاکتور trefoil و cathelicidins را ترشح می‌کنند که در محافظت سطح سلول و ترمیم مخاط نقش بازی می‌کنند. در صورتی که سد پیش‌اپی‌تلیالی شکسته شود، سلولهای اپی‌تلیال معدی واقع در اطراف منطقه آسیب‌دیده می‌توانند مهاجرت کرده و آن را ترمیم کنند (بازسازی).^(۱)

این فرآیند مستقل از تقسیم سلولی بوده و به جریان خون طبیعی و pH قلیایی در محیط آن منطقه نیاز دارد. عوامل

رشد مختلف از جمله عامل رشد اپیدرم (EGF)، عامل رشد دگرگون‌کننده آلفا^۲ (TGF- α) و عامل رشد پایه فیبروبلاست (FGF)، فرآیند بازسازی را تعدیل می‌کنند. نقایص بزرگتر که توسط فرآیند بازسازی فوق‌الذکر به‌طور مؤثر ترمیم نمی‌شوند، توسط تکثیر سلولی بازسازی می‌شوند. تکثیر و ترمیم سلولهای اپی‌تلیال به‌وسیله پروستاگلاندینها و عوامل رشد (مانند EGF و TGF- α) تنظیم می‌گردد. به‌دنبال ترمیم سلولهای اپی‌تلیال، عروق جدید در بستر عروقی آسیب‌دیده تشکیل می‌شوند (رگزایی)^۳. FGF و VEGF (عامل رشد آندوتلیال عروقی) در تنظیم رگزایی مخاط معدی مؤثر هستند.

یک سیستم عروقی پیچیده در لایه زیر مخاطی معده، بخش اصلی سیستم دفاعی/ترمیمی زیر اپی‌تلیالی است، و یون بیکربنات را فراهم می‌سازد که اسید تولید شده به‌وسیله سلولهای جداري را خنثی می‌کند. علاوه‌براین، این عروق کوچک، تأمین‌کننده غذا و اکسیژن و خارج‌کننده فرآورده‌های متابولیک سمی هستند.

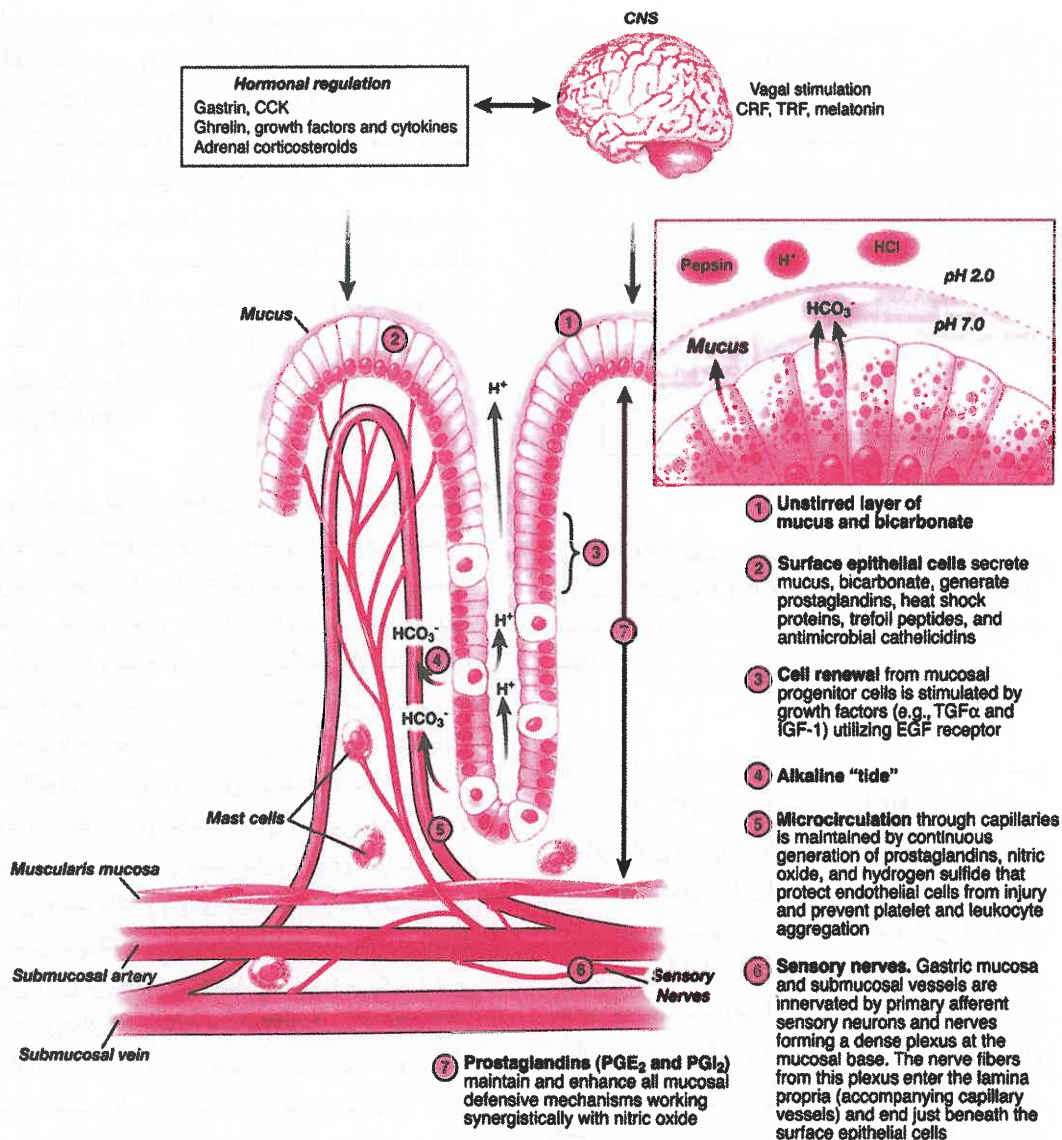
پروستاگلاندینها نقش محوری در سیستم دفاعی/ترمیمی اپی‌تلیال معدی ایفا می‌کنند (شکل ۴-۳۴۸). مخاط معده حاوی مقادیر زیادی از پروستاگلاندینها است که آزادسازی بیکربنات و موکوس مخاطی را تنظیم می‌نمایند، ترشح سلولهای جداري را مهار می‌کنند و در حفظ جریان خون مخاطی و بازسازی سلولهای اپی‌تلیال نقش مهمی دارند. پروستاگلاندینها از اسیدآراشیدونیک استریفیه به دست می‌آیند که خود به‌وسیله کنش فسفولیپاز A₂ از فسفولیپیدهای غشایی حاصل می‌گردد. آنزیم اصلی که مرحله محدودکننده سرعت ساخت پروستاگلاندینها را کنترل می‌کند، سیکلواکسیژناز (COX) است که به‌صورت دو ایزوفرم (COX-1، COX-2) وجود دارد؛ هریک از این دو ایزوفرم، دارای ساختار، توزیع بافتی و میزان بیان^۴ خاص خود هستند. COX-1 در بافتهایی نظیر معده، پلاکتها، کلیه‌ها و سلولهای آندوتلیال وجود دارد. این ایزوفرم، به صورت ذاتی بیان شده، و نقش مهمی در حفظ کارکرد کلیوی، تجمع پلاکتی و تمامیت مخاط گوارشی دارد. در مقابل، بیان ژن COX-2 به‌وسیله محرکهای التهابی القا

1- restitution

2- transforming growth factor- α

3- angiogenesis

4- expression



شکل ۳-۳۴۸. اجزای دخیل در دفاع و ترمیم مخاط معده و دوازدهه. CCK، کله‌سیستوکینین؛ CRF، عامل رهاسازی کورتیکوتروپین؛ EGF، عامل رشد اپیدرمی؛ HCl، هیدروکلریک؛ IGF، عامل رشد شبیه انسولین؛ TGF α ؛ عامل رشد دگرگون‌کننده α TRF، عامل رهاسازی تیروتروپین.

می‌باشد. NSAIDهای بسیار انتخابی برای COX-2 می‌توانند با حداقل سمیت گوارشی، اثرات مفید ضدالتهابی خود را اعمال کنند. مهارکننده‌های انتخابی COX-2 اثرات نامطلوبی بر دستگاه قلبی-عروقی داشته‌اند که به افزایش خطر انفارکتوس میوکارد منجر شده است. به همین دلیل،

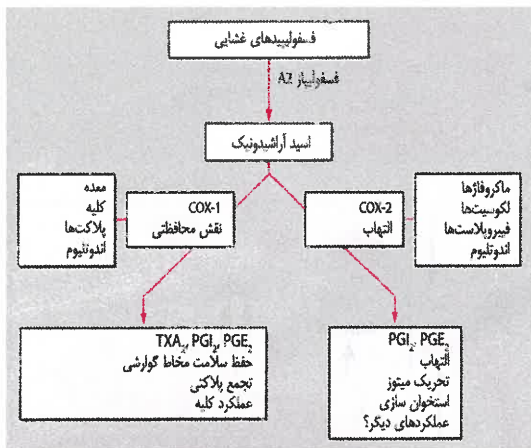
می‌شود و در ماکروفاژها، لکوسیتها، فیبروبلاستها و سلولهای سینیویال وجود دارد. اثرات مفید داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAID) بر التهاب بافتها ناشی از مهار COX-2 است؛ سمیت این داروها (مثلاً زخم مخاط گوارشی و نارسایی کلیوی) مربوط به مهار COX-1

اداره دارو و غذا (FDA) دو مورد از این داروها (والدکوکسیب^۱ و روفکوکسیب^۲) را از بازار مصرف خارج کرده است (به ادامه مطلب توجه کنید).

اکسید نیتریک (NO) در حفظ تمامیت مخاط معده اهمیت دارد. آنزیم کلیدی NO سنتز در مخاط به طور ذاتی تولید می‌شود و از طریق تحریک ترشح موکوس معده، افزایش جریان خون مخاط، و حفظ عملکرد سدمانند سلولهای اپی‌تلیال، در حفاظت از سلولها سهیم است. سیستم عصبی مرکزی (CNS) و عوامل هورمونی نیز در تنظیم دفاع مخاطی از طریق مسیرهای مختلف نقش دارند (شکل ۳-۳۴۸).

فیزیولوژی ترشح معدی

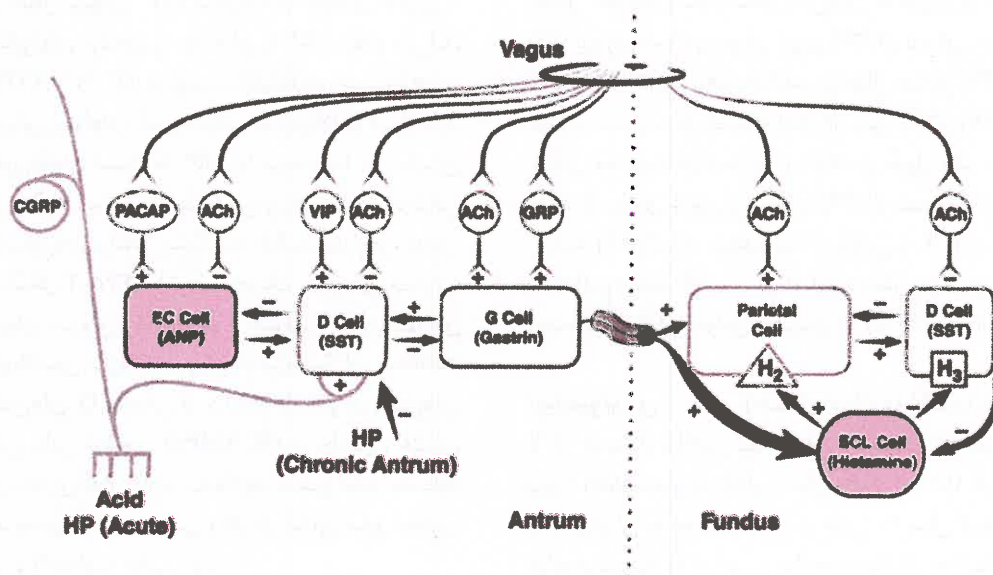
اسید هیدروکلریک و پپسینوژن دو فرآورده ترشخی اصلی در معده هستند که می‌توانند موجب آسیب مخاطی شوند. اسید و پپسینوژن معده در هضم پروتئین‌ها، جذب آهن، کلسیم، منیزیم، و ویتامین B₁₂ و همچنین در کشتن باکتری‌های بلعیده شده، نقشی فیزیولوژیک ایفا می‌کنند. ترشح اسید را باید در دو وضعیت پایه و تحریک‌شده بررسی نمود. تولید اسید پایه از یک الگوی شبانه‌روزی پیروی می‌کند: حداکثر آن در طی شب و حداقل آن در ساعات صبح روی می‌دهد. مهمترین عوامل دخیل در ترشح اسید پایه، ورودی کولینرژیک از طریق عصب واگ و ورودی هیستامینرژیک از منابع معدی موضعی می‌باشند. ترشح اسید تحریک‌شده در سه مرحله اصلی روی می‌دهد که براساس منبع تحریک (مغزی، معدی، روده‌ای) می‌باشند. مشاهده، استشمام و چشیدن غذا اجزاء اصلی مرحله مغزی هستند که ترشح معدی را از طریق عصب واگ تحریک می‌کند. مرحله معدی به محض ورود غذا به معده آغاز می‌گردد. این مرحله از ترشح به واسطه موادغذایی (اسیدهای آمینه و آمین‌ها) آغاز می‌گردد که مستقیماً سلولهای G را تحریک می‌کنند تا گاسترین را آزاد سازند که آن نیز به نوبه خود سلولهای جداری را با مکانیسمهای مستقیم و غیرمستقیم فعال می‌کند. اتساع جدار معده موجب ترشح گاسترین و تولید اسید می‌شود. مرحله آخر ترشح اسید معده با ورود غذا به روده آغاز می‌شود و عامل آن، اتساع روده و جذب غذا می‌باشد. مجموعه‌ای از مسیرها که تولید اسید معده را مهار می‌کنند، همزمان با مراحل فوق فعال می‌شوند. هورمون گوارشی



شکل ۴-۳۴۸. تصویر نمادین مراحل دخیل در سنتز پروستاگلاندین E₂ (PGE₂) و پروستاگلین (PGI₂). مشخصات و توزیع آنزیمهای سیکلواکسیژناز (COX) ۱ و ۲ نیز نشان داده شده‌اند. TXA₂، ترومبوکسان A₂.

سوماتواستاتین از سلولهای درون‌ریز موجود در مخاط معده (سلولهای D) در پاسخ به HCl آزاد می‌گردد. سوماتواستاتین می‌تواند تولید اسید را با هر دو مکانیسم مستقیم (سلولهای جداری) و غیرمستقیم [کاهش آزادسازی هیستامین از سلولهای شبه‌انتروکرومافین (ECL) و گاسترین از سلولهای G] مهار کند. سایر عوامل عصبی (مرکزی و محیطی) و هورمونی [Amylin، پپتید ناتریتوریک دهلیزی (ANP)، Ghrelin، obestatin و سروتونین] سکرترین، اینترلوکین-۱۱، و کوله‌سیستوکینین نقشی در کنترل میزان ترشح اسید ایفا می‌کنند. تحت شرایط فیزیولوژیک، این مراحل همزمان روی می‌دهند. Ghrelin (هورمون تنظیم‌کننده اشتها که در سلولهای Gr معده تولید می‌شود) ممکن است از طریق تحریک آزادسازی هیستامین از سلولهای ECL، ترشح اسید معده را افزایش دهد اما این موضوع هنوز اثبات نشده است.

سلولهای جداری ترشح‌کننده اسید که در غدد اکسینتیک و در مجاورت سایر اجزاء سلولی (سلولهای ECL و D) قرار دارند، درفرآیند ترشخی معده نقش مهمی دارند



شکل ۵-۳۴۸. تنظیم ترشح اسید معده در سطح سلول. ACh، استیل کولین، ANP، پپتید نانو ریور تیک دهلیزی، CGRP، پپتید مرتبط با ژن کلسیتونین؛ EC، انتروکرومافین؛ سلول ECL، سلول شبه انتروکرومافین، GRP، پپتید رهاسازی گاسترین؛ PACAP، پپتید فعال کننده آدنیلات سیکلاز هیپوفیزی؛ SST، سوماتواستاتین؛ VIP، پپتید وازواکتیو روده‌ای.

استیل کولین ترکیب می‌شوند، توجه می‌نماید. مهمتر اینکه، با توجه به این حقیقت می‌توان توجه نمود که چرا مسدود شدن یک نوع گیرنده (H₂)، ترشح اسید تحریک شده به وسیله عوامل فعال کننده یک مسیر متفاوت (گاسترین، استیل کولین) را کاهش می‌دهد. در سطح این سلولها، گیرنده‌هایی نیز برای لیگاند‌هایی وجود دارد که تولید اسید را مهار می‌کنند (پروستاگلاندینها، سوماتواستاتین، EGF). هیستامین با فعال ساختن گیرنده H₃ بر سطح سلول‌های D و در نتیجه، مهار رهاسازی سوماتواستاتین، به طور غیرمستقیم ترشح اسید معده را تحریک می‌کند.

آنزیم H⁺, K⁺-ATPase مسؤول تولید غلظتهای بالای H⁺ است. این آنزیم یک پروتئین متصل به غشا است که از دو زیرواحد آلفا و بتا تشکیل شده است. محل کاتالیتیک فعال در زیرواحد آلفا واقع است؛ کارکرد زیرواحد

(شکل ۵-۳۴۸). این سلولهای منحصر به فرد، عامل داخلی^۱ (IF) و اینترلوکین ۱۱- را نیز ترشح می‌کنند. در سطح سلولهای جداری، گیرنده‌هایی برای چندین محرک ترشح اسید نظیر هیستامین (H₂)، گاسترین (گیرنده کوله‌سیستوکینین B / گاسترین) و استیل کولین (موسکارینی M₃) وجود دارد. اتصال هیستامین به گیرنده H₂ موجب فعال شدن آدنیلات سیکلاز و افزایش حلقوی AMP می‌شود. فعال شدن گیرنده‌های گاسترین و موسکارینی موجب فعال شدن مسیر پیغام‌رسان پروتئین کیناز C / فسفوانوزیتید می‌گردد. هریک از این مسیرهای پیغام‌رسان، به نوبه خود مجموعه‌ای از آبشارهای کینازی پایین دست را تنظیم می‌کنند که کنترل کننده پمپ مترشح اسید، H⁺, K⁺-ATPase هستند. کشف این حقیقت که لیگاند‌های مختلف و گیرنده‌های مربوط به آنها مسیرهای پیغام‌رسان متفاوتی را فعال می‌کنند، افزایش توان ترشح اسید را هنگامی که اثرات هیستامین و گاسترین یا

متحده، به ترتیب ۳/۷ و ۳/۳ برآورد شده است. از دیگر عوامل خطر ساز (نسبت شانس) می توان به موارد زیر اشاره کرد: بیماری انسدادی مزمن ریوی (۲/۳۴)، نارسایی مزمن کلیوی (۲/۲۹)، مصرف دخانیات در حال حاضر (۱/۹۹)، مصرف دخانیات در گذشته (۱/۵۵)، سن بالاتر (۱/۶۷)، حداقل سه نوبت مراجعه به پزشک در طول یک سال (۱/۴۹)، بیماری عروق کرونر قلب (۱/۴۶)، مصرف الکل در گذشته (۱/۲۹)، نژاد سیاهپوست آمریکایی (۱/۲۰)، چاقی (۱/۱۸)، و دیابت (۱/۱۳) سازوکار ایجاد بیماری زخم پپتیک توسط برخی از این عوامل خطر ساز، در زیر ارائه شده است.

اپیدمیولوژی • زخم های دوازدهه DU ها در ۶

تا ۱۵ درصد از ساکنین نیمکره غربی وجود دارند. میزان بروز DU ها به صورت پایدار از سال ۱۹۶۰ تا ۱۹۸۰ کاهش یافت و از آن به بعد ثابت ماند. در طی ۳۰ سال گذشته، موارد فوت، نیاز به جراحی و مراجعه به پزشک به کمتر از نصف کاهش یافته است. علت کاهش DU ها احتمالاً مربوط به کاهش شیوع هلیکوباکتر پیلوری است. پیش از شناسایی هلیکوباکتر پیلوری، سیر طبیعی DU ها به صورت عودهای مکرر پس از درمان اولیه بود. درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری تا حد زیادی موارد عود را کاهش داده است.

زخم های معده GU ها اغلب در سنین بالاتری تشکیل شده و حداکثر میزان آنها در دهه ششم زندگی است. بیش از نیمی از GU ها در مردان رخ داده و شیوع آنها کمتر از DU ها است، احتمالاً به این دلیل که موارد بیشتری از GU ها بدون علامت بالینی بوده و تنها پس از بروز یک عارضه شناسایی می شوند. در اتوپسی ها میزان بروز DU ها و GU ها مشابه است.

پاتولوژی • زخم های دوازدهه DU ها در اغلب موارد (بیش از ۹۵٪) در بخش نخست دوازدهه تشکیل می شوند و حدود ۹۰ درصد از آنها تا ۳ سانتیمتری پیلور قرار دارند. قطر آنها معمولاً مساوی یا کمتر از ۱ سانتیمتر است، اما گاه زخم هایی به قطر ۳ تا ۶ سانتیمتر (زخم های غول آسا)

بتا مشخص نیست. این آنزیم از انرژی شیمیایی ATP برای انتقال یونهای H^+ از سیتوپلاسم سلولهای جداری به کانالیکولهای ترشحاتی و مبادله آن با K^+ استفاده می کند. $H^+, K^+ - ATPase$ در کانالیکولهای ترشحاتی و توبولوزیکولهای غیرترشحاتی سیتوپلاسم قرار دارد. توبولوزیکولها نسبت به K^+ تراوا نبوده و لذا پمپ در این محل فعال نیست. توزیع پمپها بین وزیکولهای غیرترشحاتی و کانالیکولهای ترشحاتی بستگی به فعالیت سلولهای جداری دارد (شکل ۲-۳۴۸). با توقف تحریک سلولهای جداری، پمپهای پروتون به وضعیت غیرفعال در وزیکولهای سیتوپلاسمی باز یافت می شوند. پژوهشگران معتقداند پروتئین های G کوچکی از خانواده Rab و پروتئین های غشایی حامل ترشحاتی (SCAMPS) در جابجایی غشای سلول جداری نقش دارند. به علاوه، ترشح اسید مستلزم وجود چندین کانال پتاسیمی و کلر در غشای سلول جداری رآسی و قاعده ای - جانبی است.

سلول اصلی که عمدتاً در فوندوس معده یافت می شود، پپسینوژن را ساخته و ترشح می کند؛ این ماده پیش ساز غیرفعال پپسین (یک آنزیم پروتئولیتیک) می باشد. محیط اسیدی درون معده موجب برش مولکول پیش ساز غیرفعال و تبدیل آن به پپسین و همچنین فراهم ساختن pH پایین (کمتر از ۲) مورد نیاز برای فعالیت پپسین می گردد. فعالیت پپسین به میزان قابل توجهی در pH=۴ کاهش یافته و در pH≥۷ مولکول آن به طور کامل تخریب و غیرفعال می گردد. بسیاری از محرکهای ترشح اسید، باعث آزادسازی پپسینوژن نیز می شوند. هنوز نقش دقیق پپسین در بیماریزایی PUD مشخص نیست.

اساس پاتوفیزیولوژیک

بیماری زخم پپتیک

PUD مشتمل بر زخم های معده و دوازدهه است. زخمها به صورت نقصی در سطح مخاطی به قطر بیش از ۵ میلی متر و با عمقی تا زیرمخاط تعریف می شوند. زخم های دوازدهه^۱ (DU) و معده (GU) ویژگی های مشترک بسیاری از نظر بیماریزایی، تشخیص و درمان دارند، اما چندین عامل آنها را از یکدیگر افتراق می دهد. هلیکوباکتر پیلوری و NSAID ها، شایع ترین عوامل خطر ساز برای PUD بوده، به طوری که نسبت شانس آنها در ایالات

بوده یا آنهایی که در تنه معده همراه با یک DU یا جوشگاه دوازدهه قرار دارند، مشابه DUها است. در بیماران مبتلا به GU، ترشح اسید پایه و تحریک شده در حد طبیعی یا کاهش یافته است. هنگامی که GUها در حضور حداقل سطح اسید تشکیل می‌شوند، مکانیسمهای دفاع مخاطی ممکن است مختل باشند. زخم‌های معده برحسب محلشان گروه‌بندی می‌شوند: نوع I در تنه معده روی می‌دهد و بیشتر با کاهش تولید اسید معده همراه است؛ نوع II در آنتروم معده روی می‌دهد و میزان تولید اسید معده در این نوع زخم‌ها از پایین تا طبیعی متغیر است؛ نوع III در ۳ سانتی‌متری پیلور دیده می‌شود و به طور شایع با زخم‌های دوازدهه و تولید طبیعی یا افزایش یافته اسید معده همراه می‌باشد؛ و نوع IV در کاردیا مشاهده می‌شود و با کاهش تولید اسید معده همراه است.

هلیکوباکتر پیلوری و اختلالات اسید-پسین عفونت معدی با باکتری هلیکوباکتر پیلوری مسؤول اکثر موارد PUD است (فصل ۱۸۸). همچنین این ارگانیزم در ایجاد لنفوم MALT (بافت لنفای مخاط معده) و آدنوکارسینوم معده مؤثر است. هرچند ژنوم کامل هلیکوباکتر پیلوری مشخص شده است، هنوز روشن نیست چگونه این ارگانیزم که در معده قرار دارد، موجب زخم دوازدهه می‌شود و آیا ریشه‌کنی این عفونت، احتمال سرطان معده را کاهش می‌دهد یا خیر.

مشخصات باکتری این باکتری که در ابتدا *Campylobacter pyloridis* نامیده شد، یک باسیل گرم منفی میکرواُتروفیل است که بیش از همه در بخش‌های عمقی ژل موکوسی پوشاننده مخاط معده یا بین موکوس و اپی‌تلیوم معده یافت می‌شود. این باکتری می‌تواند به اپی‌تلیوم معده متصل شود، اما در شرایط طبیعی به سلول‌ها تهاجم نمی‌کند. ساختمان آن به گونه‌ای است که می‌تواند در محیط نامساعد معده زندگی کند. شکل آن به صورت S بوده (با ابعاد تقریبی 3×0.5 میکرون) و حاوی تازک‌های غلاف‌دار متعدد است. در آغاز، هلیکوباکتر پیلوری در آنتروم مستقر می‌شود، اما با گذشت زمان، به قسمتهای

مده می‌شوند. حاشیه زخم‌ها کاملاً مشخص بوده و عمق گاه به آستر عضلانی^۱ می‌رسد. قاعده زخم اغلب دارای زئونوفیلی همراه با فیروز دور آن است. زخمهای م دوازدهه بسیار نادرند.

بیماریهای معده GUها برخلاف DUها می‌توانند دال بر می باشند و باید در هنگام تشخیص این زخم‌ها از آنها می به عمل آید. GUهای خوش‌خیم اغلب در منطقه دال به پیوستگاه آنتروم با مخاط مترشح اسید مشاهده می‌شوند. GUهای خوش‌خیم در فوندوس معده کاملاً نادر و از نظر بافت‌شناختی مشابه DUها هستند. GUهای خوش‌خیم ناشی از هلیکوباکتر پیلوری با گاستریت آنتروم هستند. در مقابل، GUهای ناشی از NSAID با گاستریت فعال مزمن همراه نبوده ولی ممکن است ناشی از گاستروپاتی شیمیایی وجود داشته باشد. این معده نوعاً عبارتند از: هیپرپلازی فوئولی^۲، ادم لامینا پروپریا و بازسازی اپی‌تلیوم در غیاب هلیکوباکتر پیلوری. ریشه‌های عضله صاف به بخش‌های فوقانی مخاط می که معمولاً وجود ندارند- نیز ممکن است رخ دهد.

فیزيولوژی • زخم‌های دوازدهه آسیب از عفونت هلیکوباکتر پیلوری و NSAIDها، مسؤول اکثر DUها هستند. بسیاری از اختلالات ترشحاتی در بیماران مبتلا به DU توصیف شده‌اند. از میان به نظر می‌رسد میانگین ترشح اسید پایه و شبانه در این مبتلا به DU (در مقایسه با گروه شاهد) افزایش بد؛ با این حال، هم‌پوشانی میان بیماران مبتلا به DU و شاهد قابل توجه بود. علت این تغییر فرآیند ترشحاتی مشخص است، اما عفونت هلیکوباکتر پیلوری ممکن در آن دخیل باشد. ترشح بیکربنات، کاهش یگری در بولب دوازدهه بیماران مبتلا به DU فعال (نسبت به گروه شاهد)، عفونت هلیکوباکتر پیلوری نیز ن است در این فرآیند نقش داشته باشد (به ادامه ب توجه کنید).

بیماریهای معده همانند DUها اکثر GUها را می‌توان به مخاطی ناشی از هلیکوباکتر پیلوری یا NSAIDها ت داد. آسیب‌زایی GUهایی که در منطقه پیش‌پیلوری

1- muscularis propria

2- foveolar

پروگزیمال تر معده مهاجرت می‌کند. ارگانیسم می‌تواند به شکل کوکسی درآید، که حالتی غیرفعال بوده و بقای آن را در شرایط سخت تسهیل می‌کند. ژنوم هلیکوباکتر پیلوری (به طول ۱/۶۵ میلیون جفت باز) قریب به ۱۵۰۰ پروتئین را کدگذاری می‌کند. از جمله این پروتئین‌های فراوان، می‌توان به عواملی اشاره کرد که در بیماری‌زایی و کولونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری نقش اساسی و تعیین‌کننده‌ای دارند، نظیر پروتئین غشای بیرونی (پروتئین‌های Hop)، اوره‌آز، و سیتوتوکسین واکوئل‌ساز (Vac A). علاوه بر اینها، اکثر سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری حاوی قطعه ژنومی هستند که "جزیره بیماری‌زایی" ^{cag} (cag-PAI) را کدگذاری می‌کند. تعدادی از ژنهای سازنده cag-PAI، اجزایی از جزیره ترش‌چی نوع IV را کدگذاری می‌کنند که Cag A را به داخل سلولهای میزبان منتقل می‌کند. Cag A پس از ورود به سلول، مجموعه‌ای از رویدادهای سلولی را که در رشد سلول و تولید سیتوکین اهمیت دارند، فعال می‌کند. این باکتری همچنین تنوع ژنتیکی قابل توجهی دارد که به نوبه خود، توانایی آن در ایجاد بیماری را تسهیل می‌کند. اولین قدم در عفونت هلیکوباکتر پیلوری، به تحرک باکتری و توانایی آن در تولید اوره‌آز وابسته است. اوره‌آز، با تولید آمونیاک از اوره، عاملی ضروری برای قلیایی کردن pH اطراف ارگانیسم محسوب می‌شود. سایر عوامل مربوط به باکتری عبارتند از کاتالاز، لیپاز، عوامل چسباننده (adhesins)، عامل فعال‌کننده پلاکت، و ^{pic B} (که سیتوکین‌ها را القا می‌کند). چندین سویه هلیکوباکتر پیلوری شناسایی شده‌اند که تفاوت آنها در تولید مواد مختلف است (Vac A، Cag A و غیره). احتمالاً بیماری‌های مختلف ناشی از عفونت هلیکوباکتر پیلوری را می‌توان به سویه‌های مختلف آن و فرایندهای بیماری‌زای متفاوت نسبت داد.

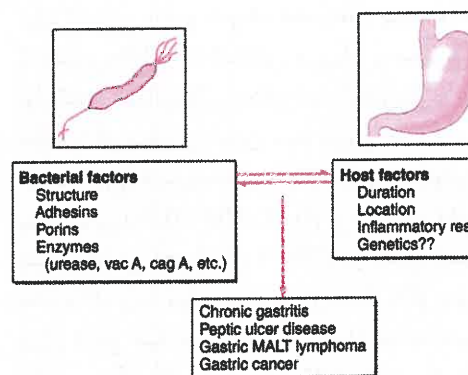
اپیدمیولوژی میزان شیوع هلیکوباکتر پیلوری در نقاط مختلف جهان متفاوت بوده و تا حد زیادی به سطح کلی استانداردهای زندگی بستگی دارد. در کشورهای در حال توسعه، ۸۰٪ از جمعیت تا ۲۰ سالگی آلوده می‌شوند، ولی شیوع آن در کشورهای صنعتی ۲۰ تا ۵۰ درصد است. در مقابل، در ایالات متحده، این ارگانیسم به‌ندرت در اطفال دیده می‌شود. شیوع کلی هلیکوباکتر پیلوری در ایالات

متحده تقریباً ۳۰٪ است؛ میزان شیوع در میان پیش از سال ۱۹۵۰ بیشتر است. در حدود آمریکاییان جوانتر از ۳۰ سال به باکتری آلوده هستند. عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کشورهای صنعتی دهه‌های اخیر، کاهش چشمگیری یافته است. افادوم شیوع هلیکوباکتر با افزایش سن، عمدتاً به‌دو گروه سنی^۱ است، و بیانگر انتقال بالاتر در دوره‌ای از گروه مورد مطالعه در شروع پژوهش در سن کودکی، طبق محاسباتی که با مدل‌های ریاضی انجام گرفته، وضع بهداشت در نیمه دوم قرن نوزدهم باعث چشمگیر انتقال هلیکوباکتر پیلوری شده است. به‌علاوه توجه به وضع فعلی مداخلات درمانی، پیش‌بینی می‌شود که ارگانیسم سرانجام در ایالات متحده ریشه‌کن شود. دو که زمینه کولونیزاسیون بیشتر را فراهم می‌کنند، اقتصادی - اجتماعی پایین و تحصیلات پایین هستند. عوامل، مسؤول میزان بالاتر عفونت هلیکوباکتر در و اسپانیایی‌تبارها (دوبرابر نسبت به سفیدپوستان مشابه) هستند و نژاد اثری ندارد. سایر عوامل خطر عفونت هلیکوباکتر عبارت‌اند از: (۱) تولد یا اقامت در کشورهای در حال توسعه، (۲) زندگی در خانه‌های پر و شلوغ، (۳) شرایط زندگی غیربهداشتی، (۴) آب و غیرپاکیزه و (۵) تماس با محتویات معده فرد آلوده. انتقال هلیکوباکتر پیلوری از فردی به فرد دیگر دهان - دهان یا مدفوع - دهان صورت می‌گیرد. عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کشورهای رو به توسعه، حال کاهش است. میزان عفونت در ایالات متحده در ۳۰ سال گذشته به کمتر از نصف کاهش یافته است.

پاتوفیزیولوژی عفونت هلیکوباکتر پیلوری تقریباً به گاستریت فعال مزمن همراه است، ولی تنها ۱۰ تا ۱۵٪ از افراد آلوده دچار زخم پپتیک واضح می‌شوند. اسام تفاوت ناشناخته است، اما احتمالاً مجموعه‌ای از عوامل مربوط به میزبان و باکتری در این امر دخیلند که به آنها در مطالب بعدی شرح داده می‌شود. مطالعات نشان می‌دادند که بیش از ۹۰٪ از DUها هلیکوباکتر پیلوری بودند، اما امروزه هلیکوباکتر پیلوری

سلول‌های CD4 T انسانی را هدف قرار داده، تکثیر آنها را مهار می‌کند و به علاوه می‌تواند عملکرد طبیعی سلول‌های B، سلول‌های CD8 T، ماکروفاژها و ماست سل‌ها را نیز مختل نماید. نتایج چندین مطالعه نشان می‌دهند سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری که دارای cag-PAI هستند، نسبت به سویه‌های فاقد cag-PAI با خطر بالاتر ایجاد بیماری زخم پپتیک، ضایعات پیش‌بدخیم معده و سرطان معده همراه هستند. به‌علاوه، هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند فعالیت $H^+K^+-ATPase$ سلول جداری را به‌طور مستقیم و با واسطه نوعی سازوکار وابسته به Cag A، مهار کند، که این امر یکی از علل کاهش تولید اسید به‌دنبال عفونت حاد ناشی از این ارگانیسم است. اوره‌آز که به باکتری امکان حیات در محیط اسیدی معده را می‌دهد، با تولید آمونیاک، به سلول‌های اپی‌تلیال آسیب می‌زند. باکتری می‌تواند عوامل سطحی تولید کند که برای نوتروفیلها و منوسیتها کموتاکتیک بوده و این سلول‌ها به نوبه خود در آسیب سلول‌های اپی‌تلیال دخیل هستند (ادامه مطلب را ببینید). هلیکوباکتر پیلوری، پروتازها و فسفولیپازها را می‌سازد که مجموعه گلیکوپروتئین - چربی ژل موکوس را تجزیه می‌کنند و به این ترتیب، کارآیی این خط نخست دفاعی مخاط را کاهش می‌دهند. هلیکوباکتر پیلوری با تولید مولکول‌های چسباننده (مولکول‌های OMP مانند BabA)، اتصال خود را به سلول‌های اپی‌تلیال معده تسهیل می‌کند. اگرچه غالباً لیپولی‌ساکارید (LPS) باکتری‌های گرم منفی نقش مهمی در عفونت ایفا می‌کند، LPS در هلیکوباکتر پیلوری در مقایسه با سایر ارگانیسمها از فعالیت ایمونولوژیک اندکی برخوردار است. این ماده می‌تواند باعث التهاب مزمن و خفیف شود.

۲. عوامل میزبان: مطالعات بر دوقلوها نشان داده است ممکن است استعداد ژنتیکی جهت کسب عفونت هلیکوباکتر پیلوری وجود داشته باشد. پاسخ التهابی به هلیکوباکتر پیلوری شامل فراخوانی نوتروفیل، لنفوسیت (T و B)، ماکروفاژ، و پلاسماسل می‌باشد. عامل بیماریزا با اتصال به ملکول‌های MHC کلاس II



۳۴۸-۶. عوامل باکتریایی و میزبانی مهم در تعیین گوارشی ناشی از هلیکوباکتر پیلوری. MALT، بافت لنفوئید

۳۰ تا ۶۰ درصد از افراد مبتلا به GU و ۵۰ تا ۷۰٪ افراد مبتلا به DU یافت می‌شود. پاتوفیزیولوژی ای غیرمرتبط با هلیکوباکتر پیلوری یا NSAIDها سندرم نادر زولینگر - الیسون (ZES) با کاهش بروز هلیکوباکتر پیلوری - به ویژه در کشورهای غربی - بیش از حد آشکار شدن است (به ادامه مطلب توجه کنید).

نتیجه نهایی عفونت هلیکوباکتر پیلوری (گاستریت، MALT لنفوم، سرطان معده) به تقابل پیچیده باکتریایی و میزبان بستگی دارد (شکل ۳۴۸-۶).

عوامل باکتریایی: هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند بقای خود را در معده تسهیل کند، موجب آزار مخاطی شود و کانیسیمهای دفاعی میزبان را مختل سازد. سویه‌های مختلف هلیکوباکتر پیلوری عوامل مهاجم متفاوتی تولید می‌کنند. یک منطقه خاص از ژنوم باکتری، که زیره بیماریزایی^۱ (cag-PAI) گفته می‌شود، عوامل مهاجم Cag A و pic B را کد می‌کند. Vac A نیز در بیماریزایی دخیل است، اما توسط این قسمت از ژنوم کد می‌شود. این عوامل مهاجم، همراه با سایر اجزاء باکتری، می‌توانند باعث آسیب مخاطی شوند (که تا حدودی این اثر خود را با هدف قراردادن سلول‌های منی میزبان اعمال می‌کنند). برای مثال، VacA

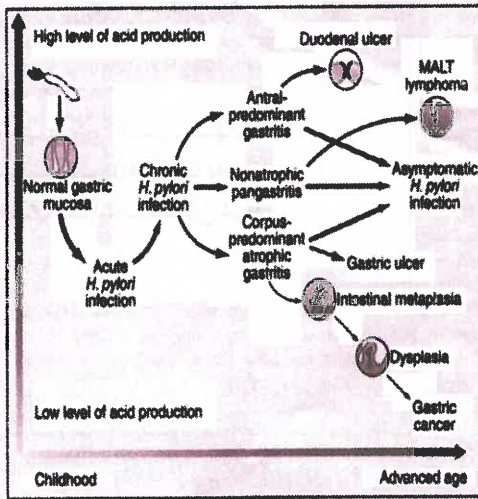
که در سطح سلولهای اپی تلیال معده قرار دارند موجب آسیب موضعی و مرگ سلولی (آپوپتوز) می‌شوند. به‌علاوه، سویه‌های باکتری که cag-PAI را رمزدهی می‌کنند می‌توانند Cag A را به سلولهای میزبان وارد کنند و منجر به آسیب بیشتر سلولی و فعال شدن مسیرهای سلولی دخیل در تولید سیتوکین و مهار ژن‌های سرکوبگر تومور شوند. افزایش غلظت سیتوکین‌های متعدد در اپی‌تلیوم معده افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری یافت شده است، این سیتوکینها عبارت‌اند از: اینترلوکین (IL) $1\alpha/\beta$ ، IL-2، IL-6، IL-8، فاکتور نکروز تومور α (TNF α) و اینترفرون γ . همچنین، عفونت هلیکوباکتر منجر به پاسخ مخاطی و هومورال عمومی می‌شود که منجر به ریشه‌کنی باکتری نمی‌شود اما آسیب سلول اپی‌تلیال را پیچیده‌تر می‌سازد. مکانیسم‌های دیگری که در آسیب‌رسانی هلیکوباکتر پیلوری به سلولهای اپی‌تلیال نقش دارند عبارت‌اند از: (۱) افزایش تولید مشتقات فعال اکسیژن یا نیترژن (توسط نوتروفیل‌ها)، و افزایش بازگردش سلولی و (۲) آپوپتوز سلول اپی‌تلیال به‌دلیل تعامل سلولهای T (T_H1 یا سلولهای T_H1 و اینترفرون γ . سرانجام اینکه، انواع گوناگونی از ارگانیسم‌های هم‌سفره می‌توانند در معده انسان کلنیزه شده و بر احتمال آسیب مخاطی با واسطه هلیکوباکتر پیلوری تأثیر گذارند.

تولید گاسترین پایه و تحریک شده [غذا، پپتید آزاد گاسترین (GRP)] افزایش می‌یابد و سلول‌های تولیدکننده سوماتوستاتین ممکن است کاهش یابند. هلیکوباکتر پیلوری ممکن است ترشح اسید را مستقیم و غیرمستقیم H.pylori و سیتوکین پیش‌التهابی (IL-8، TNF، IL-1) بر سلولهای G جداری افزایش دهد (شکل ۷-۳۴۸). در مقابل، زخم معده با گاستریت سراسری ناشی از هلیکوباکتر پیلوری میزان ترشح اسید طبیعی یا پایین همراه هستند. عفونت هلیکوباکتر پیلوری باعث کاهش تولید بیکربن مخاط دوازدهه می‌شود. شواهدی به نفع یا علیه هر یک از این نظریه‌ها در دست است. به این ترتیب، هنوز مشخص نیست عفونت هلیکوباکتر پیلوری معده با چه مکانیسم موجب زخم دوازدهه می‌شود. به‌طور خلاصه، اثر نهایی هلیکوباکتر پیلوری مجرای گوارشی متغیر بوده و بستگی به عوامل میزبان دارد. نوع و توزیع گاستریت با آسیب نهایی دوازدهه همخوانی دارد. به‌طور اختصاصی، وجود گاستریت عمده در آنتروم با تشکیل زخم دوازدهه ارتباط دارد. گاستریتی که عمده در تنه است زمینه‌ساز بروز زخم آنترومی معده و سرانجام کارسینوم معده است (۳۴۸-۸).

بیماری ناشی از NSAID

اپیدمیولوژی NSAIDها از پرمصرف‌ترین داروهای ایالات متحده هستند. در این کشور سالانه بیش از یک میلیارد قرص به‌صورت بدون نسخه و ۱۰۰ میلیون قرص تجویز شده مصرف می‌گردد. در واقع، مصرف مهارکننده‌های COX-2 در سال ۲۰۰۰، بیش از مصرف آسپرین بوده است. NSAIDها، به‌دلیل اثرات ناخواسته عوارض ناشی از NSAIDها، شایع‌ترین مسمومیت دارویی در ایالات متحده محسوب می‌شوند. اختلالات ناشی از NSAID، از تهوع و سوءهاضمه تا میزان ۵۰ تا ۶۰ درصد) تا عوارض جدی گوارشی نظیر پپتیک واضح در آندوسکوپی (۳۰-۱۵٪) از افرادی

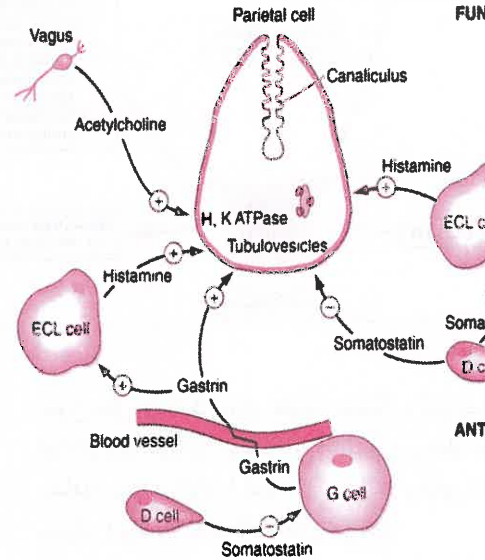
علت ایجاد زخم دوازدهه به‌وسیله هلیکوباکتر پیلوری ناشناخته است. مطالعات نشان می‌دهند سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری که با زخم‌های دوازدهه همراه هستند، ممکن است قدرت تهاجمی بیشتری داشته باشند. به‌علاوه، برخی عوامل ویژه باکتریایی مانند ژن پیشبرنده زخم دوازدهه - A (dupA) ممکن است در ایجاد زخم‌های دوازدهه نقش داشته باشند. یک علت احتمالی دیگر این است که متابولیزم معده در دوازدهه بیماران مبتلا به DU (به علت تماس با مقدار زیادی اسید) به هلیکوباکتر پیلوری اجازه می‌دهد به آن متصل شود و موجب آسیب موضعی ثانویه به پاسخ میزبان گردد (ادامه مطلب را ببینید). فرضیه دیگر این است که عفونت هلیکوباکتر پیلوری آنتروم می‌تواند باعث افزایش تولید اسید، افزایش اسید دوازدهه و آسیب مخاطی شود. در افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری،



شکل ۸-۳۴۸. سیر طبیعی عفونت هلیکوباکتر پیلوری.

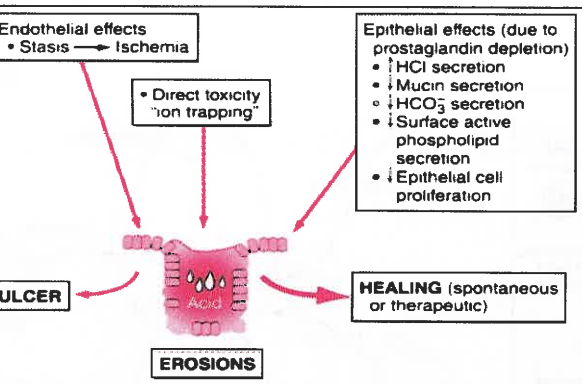
منجر به زخم شدید معدی - روده‌ای شود، بنابراین هیچ مقداری از NSAID ها کاملاً بی‌خطر نیست. در حقیقت، برآورد شده است که میزان بروز آسیب مخاطی (زخم‌ها و سایدگی‌ها) در مصرف‌کنندگان دوزهای پایین آسپیرین (۷۵-۳۲۵ میلی‌گرم)، از ۸ درصد تا حتی ۶۰ درصد متغیر باشد. چنین به نظر می‌رسد که عفونت هلیکوباکتر پیلوری، سبب افزایش خطر خونریزی گوارشی ناشی از PUD در مصرف‌کنندگان طولانی‌مدت دوزهای پایین آسپیرین می‌شود. عوامل خطر ساز اثبات شده عبارت‌اند از: سن بالا، سابقه زخم، مصرف همزمان گلوکوکورتیکوئیدها، دوز بالای NSAID ها، مصرف چندین NSAID، مصرف همزمان داروهای ضد انعقادی، کلوییدوگرل، و بیماری وخیم یا چندسیستمی. عوامل خطر ساز احتمالی عبارت‌اند از: عفونت همزمان با هلیکوباکتر پیلوری، کشیدن سیگار، و مصرف الکل.

پاتوفیزیولوژی پروستاگلاندینها نقش اساسی در حفظ سلامت و ترمیم مخاطی در دستگاه گوارش ایفا می‌کنند. بنابراین اختلال در ساخت پروستاگلاندینها می‌تواند دفاع و



۷-۳۴۸. خلاصه‌ای از مکانیسمهای احتمالی که آکترپیلوری ممکن است به وسیله آنها باعث اختلالات گوارشی معدی شود. D، سلول سوماتوستاتین؛ ECL، سلول وکرومافین؛ G، سلول G.

منظم از NSAID ها استفاده می‌کنند) همراه با خونریزی یا سوراخ‌شدگی (به میزان ۱٫۵ درصد در مصرف‌کنندگان در سال) متغیر است. تخمین زده می‌شود که در ایالات متحده ۶۰,۰۰۰ تا ۱۲۰,۰۰۰ نفر به علت زخم گوارشی ناشی از مصرف داروهای NSAID در ایالات متحده بستری می‌شوند و در حدود ۱۶,۰۰۰ نفر هر سال عوارض وخیم ناشی از مصرف داروهای NSAID می‌کنند. تقریباً ۴ تا ۵ درصد بیماران طی یک سال زخم‌های گوارشی علامتدار می‌شوند. متأسفانه علائم واضح به آسیب ناشی از NSAID متناسب نیستند. از ۸۰ درصد بیماران مبتلا به عوارض جدی ناشی از NSAID داروهای NSAID فاقد هرگونه سوءهاضمه قبلی هستند. با توجه به اینکه عوارض NSAID علائم ردهنده‌ای ندارند، مهم است که بیماران در معرض عوارض و مرگ‌ومیر ناشی از مصرف NSAID آسپیرین حتی ۷۵mg آسپیرین در روز ممکن است



شکل ۹-۳۴۸. مکانیسم‌هایی که ممکن است NSAID ها به وسیله آنها باعث آسیب مخاطی شوند.

عنوان مثال، ریشه‌کن‌سازی عفونت هلیکوباکتر احتمال بروز عوارض گوارشی را در بیماران پرخطر مشاهده شده در افراد با خطر متوسط بروز عوارض مصرف داروهای NSAID کاهش می‌دهد.

عوامل بیماری‌زای مختلف غیر مرتبط با هلیکوباکتری و NSAID در بیماری اسید-پسین

دخانیات از عوامل مؤثر در بیماری‌زایی PUD است. اینکه شیوع زخمها در افراد سیگاری بیش از دیگر جامعه است، مصرف سیگار سرعت التیام زخم را می‌دهد، پاسخ به درمان را مختل می‌سازد و باعث عوارضی نظیر سوراخ‌شدگی می‌گردد. علت شیوع زخمها در سیگاری‌ها ناشناخته است. نظریه‌های متعددی عبارتند از: تغییر سرعت تخلیه معده، کاهش بیکربنات در قسمت پروگزیمال دوازدهه، افزایش عفونت هلیکوباکتر پیلوری، و تولید رادیکالهای آزاد برای مخاط. به نظر می‌رسد استعداد ژنتیکی نقش مهمی ایجاد زخم ایفا می‌کند. بستگان درجه اول بیماران DU سه برابر افراد دیگر در معرض خطر زخم قرار دارند؛ با این حال، خطر بالقوه هلیکوباکتر پیلوری به واسطه تماس نزدیک می‌تواند مهمی باشد. همچنین افراد واجد گروه خون غیرترشح‌کننده، در معرض خطر بیشتری برای زخم هستند. با این حال، *H. pylori* میل ترکیبی بیشتری آنتی‌ژنهای گروه O دارد. پژوهشگران معتقداند ژنتیکی دیگری، افراد خاصی را مستعد ایجاد PUD خونریزی گوارشی فوقانی می‌کنند. به‌طور اخص،

ترمیم مخاطی را مختل کند و زمینه‌ساز آسیب مخاطی از راه سیستمیک شود. مطالعات حیوانی نشان داده‌اند چسبندگی نوتروفیل‌ها به عروق میکروسکوپی معده، نقش اساسی در آغاز آسیب ناشی از مصرف NSAID ایفا می‌کند. خلاصه‌ای از مسیرهای بیماری‌زایی که NSAID های تجویز شده از راه سیستمیک می‌توانند به وسیله آنها موجب آسیب مخاطی شوند، در **شکل ۹-۳۴۸** نمایش داده شده است. پلی‌مورفسم‌های نوکلئوتیدی منفرد (SNP ها) در چندین ژن و از جمله ژن‌های رمزگردان زیرنوع‌های خاصی از سیتوکروم P450 (ادامه مطلب را ببینید)، اینترلوکین 1β ($IL-1\beta$)، آنژیوتانسینوزن (*AGT*)، و نوعی پلی‌پپتید انتقال یون آلی (*SLCO1B1*) یافت شده‌اند، ولی این یافته‌ها باید در مطالعاتی با مقیاس وسیع‌تر، تأیید شوند.

همچنین آسیب به مخاط می‌تواند به واسطه تماس مستقیم مخاط با NSAID ها ایجاد شود. آسپیرین و بسیاری از NSAID ها اسیدهای ضعیفی هستند که در محیط اسیدی معده به شکل چربی‌دوست و یونیزه یافت می‌شوند. تحت این شرایط، NSAID ها از غشاهای لیپیدی سلولهای اپی‌تلیال عبور می‌کنند و با به دام افتادن به صورت یونیزه در داخل سلول، موجب آسیب سلولی می‌شوند. همچنین NSAID های موضعی می‌توانند لایه موکوس سطحی را تغییر دهند و با انتشار معکوس اسید و پسین، منجر به آسیب بیشتر سلولی شوند. به علاوه، فرآورده‌های روکش‌دار یا بافرشده نیز با خطر زخم پتیک همراه‌اند.

تعامل میان هلیکوباکتر پیلوری و NSAID ها در بیماری‌زایی PUD پیچیده است. متاآنالیز تأیید می‌کند که هر یک از این عوامل مهاجم، مستقل از هم عمل می‌کنند و در عین حال، عوامل خطر ساز هم‌افزا (سینرژیست) برای PUD و عوارض آن - نظیر خونریزی گوارشی - محسوب می‌شوند. به

شخصیتی خاصی همراه بوده است (افراد نوروتیک)، این صفات در افراد مبتلا به سوءهاضمه فاقد زخم (NUD) و سایر اختلالات کارکردی و عضوی نیز دیده شده‌اند.

رژیم غذایی نیز به‌عنوان عاملی برای بیماریهای پپتیک پیشنهاد شده است. برخی از غذاها و نوشیدنی‌های می‌توانند باعث سوءهاضمه شوند، اما شواهد قانع‌کننده‌ای دال بر ارتباط یک غذای خاص با پیدایش زخم وجود ندارد. بیماریهای مزمن خاصی با بیماری زخم پپتیک ارتباط دارند. آنها که ارتباط محکمی دارند عبارت‌اند از: (۱) سن بالا، (۲) بیماری ریوی مزمن، (۳) نارسایی مزمن کلیوی، (۴) سیروز، (۵) نفرولیتاز، (۶) کمبود α_1 -آنتی‌تریپسین، و (۷) ماستوسیتوز سیستمیک. بیماری‌هایی که ارتباط احتمالی دارند عبارت‌اند از: (۱) هیپرپاراتیروئیدی، (۲) بیماری شرایین کرونری، (۳) پلی‌سیتمی ورا، (۴) پانکراتیت مزمن، (۵) سابقه مصرف الکل، (۶) چاقی، (۷) نژاد سیاه‌پوست، و (۸) حداقل سه نوبت مراجعه به پزشک در سال.

عوامل متعددی در بیماریزایی PUD دخیل هستند. دو علت مهم عبارت‌اند از: عفونت هلیکوباکتر پیلوری و مصرف NSAID. PUDهای غیروابسته به H.pylori و NSAIDها در حال افزایش هستند. سایر علل کمترشایع PUD در **جدول ۳۴۸-۱** نشان داده شده‌اند. از آنجا که بروز عفونت هلیکوباکتر پیلوری در حال کاهش است، این عوامل سببی می‌بایست بیشتر مدنظر باشند. صرف‌نظر از عامل ایجادکننده، زخمهای پپتیک در نتیجه عدم تعادل بین عوامل حفاظتی/ترمیمی مخاطی و عوامل مهاجم به وجود می‌آیند. اسید معده نقش مهمی در آسیب مخاطی ایفا می‌کند.

تظاهرات بالینی

تاریخچه درد شکمی در بسیاری از اختلالات گوارشی، از جمله DU و GU، شایع است اما ارزش ناچیزی در پیشگویی وجود DU یا GU دارد. تا ۱۰ درصد از بیماران مبتلا به بیماری مخاطی ناشی از NSAID ممکن است با یک عارضه (خونریزی، سوراخ‌شدگی، انسداد) مراجعه کنند، بدون اینکه قبلاً علامتی داشته باشند. علیرغم این ارتباط ضعیف، یک شرح حال دقیق و معاینه فیزیکی، عناصر اصلی در برخورد با یک بیمار مشکوک به زخم پپتیک هستند.

علل زخم‌هایی که ناشی از هلیکوباکتر پیلوری یا NSAIDها نیستند

ل ۱-۳۴۸

بیماری زخم پپتیک که ناشی از HP یا NSAID نیست

| | |
|---|--------------|
| ت | نومگالوپروس |
| وس | هریس سیمپلکس |
| Helicobacter heilmanii | |
| سم | |
| سفسونانها | |
| می‌درمانی | |
| پیدوگرل | |
| کاذب کراک | |
| کوکور تیکوئیدها (در مصرف همزمان با NSAIDها) | |
| کوفنولات موفتیل | |
| رید بتاسیم | |
| مل متفرقه | |
| وفیلی در بیماری میلوپرولیفراتیو | |
| سداد دوازدهه (مثلاً لوزالمعدة حلقوی) | |
| ماری ارتشاحی | |
| شکمی | |
| نودرمانی | |
| شاح آئوزینوفیلی | |
| رکوتدوز | |
| ماری کرون | |
| نلال افزایش ترشح نهانزاد | |

دان دو آنزیم متابولیزه‌کننده NSAID یعنی سیتوکروم و سیتوکروم 2C8 (CYP2C8 و CYP2C9)، برای آسیب‌پذیری بالقوه‌ای برای PUD ناشی از NSAID هستند، ولی متأسفانه، این ارتباط در تمامی مطالعات انجام گرفته، به اثبات نرسیده‌اند. در مطالعاتی که در ایالات متحده انجام گرفته است، پلی‌مورفیسم حصول $CYP2C19^{*17}$ ، صرف‌نظر از علت ایجاد زخم، با PUD در گروهی از سفیدپوستان مرتبط بوده است. یافته‌ها باید در مطالعاتی گسترده‌تر، به‌تأیید برسند. برای روانی به‌عنوان عاملی برای ایجاد PUD مطرح اما مطالعات مختلف نتوانسته‌اند نقش آنها را در بیماری به اثبات رسانند. هرچند PUD با صفات

درد ایپگاستر که به صورت یک ناراحتی سوزشی یا چنگ‌زننده توصیف می‌شود، ممکن است در DU یا GU وجود داشته باشد. همچنین این ناراحتی می‌تواند به صورت احساس درد مبهم یا درد ناشی از گرسنگی توصیف شود. درد در DU نوعاً ۹۰ دقیقه تا ۳ ساعت پس از صرف غذا رخ داده و اغلب به وسیله آنتی‌اسیدها یا غذا برطرف می‌شود. دردی که بیمار را از خواب بیدار می‌کند (بین نیمه شب و ۳ صبح)، بهترین علامت تشخیص DU بوده و دوسوم از بیماران آن را ذکر می‌کنند. متأسفانه این علامت در یک‌سوم از بیماران مبتلا به NUD نیز وجود دارد. (ادامهٔ مطلب را ببینید). در بیماران مسن، به احتمال کمتری ممکن است درد شکمی، از تظاهرات PUD باشد، و در مقابل ممکن است با عارضه‌ای مانند سوراخ‌شدگی یا خونریزی از زخم مراجعه کنند. الگوی درد در GU ممکن است متفاوت باشد؛ در این بیماری، درد ممکن است به وسیله خوردن غذا ایجاد شود. تهوع و کاهش وزن در مبتلایان به GU شایعتر است. آندوسکوپی در کمتر از ۳۰ درصد از بیماران مبتلا به سوءهاضمه، زخم را نشان می‌دهد.

مکانیسم ایجاد درد شکمی در مبتلایان به زخم ناشناخته است. فرضیه‌هایی که در این زمینه مطرح شده‌اند، عبارت‌اند از: فعال شدن گیرنده‌های شیمیایی در دوازدهه به وسیلهٔ اسید، افزایش حساسیت دوازدهه به اسیدهای صفرا و پپسین، یا تغییر حرکات معده و دوازدهه.

تغییر شدت یا محل درد شکمی و همچنین آغاز علائم همراه مانند تهوع و/یا استفراغ، ممکن است دال بر یک عارضه زخم باشد. سوءهاضمه‌ای که دائمی می‌شود، دیگر با غذا یا آنتی‌اسید برطرف نمی‌شود، یا به پشت انتشار می‌یابد، می‌تواند دال بر زخم نفوذی (به لوزالمعده) باشد. آغاز ناگهانی درد شکمی شدید و فراگیر ممکن است نشانه سوراخ‌شدگی باشد. دردی که با غذا تشدید می‌شود، تهوع و استفراغ مواد غذایی هضم نشده می‌تواند مطرح‌کننده انسداد خروجی معده باشد. اسهال قیرمانند^۱ یا استفراغ به رنگ قهوه^۲ می‌تواند نشانه خونریزی باشد.

معاینه فیزیکی

دردخیزی (حساسیت لمسی) ایپگاستر^۳ شایعترین یافته در بیماران مبتلا به GU یا DU است. در ۲۰٪ موارد، درد ممکن است در سمت راست خط وسط یافت شود. متأسفانه ارزش این یافته برای پیشگویی

بیماری نسبتاً اندک است. معاینه فیزیکی اهمیت ز کشف شواهدی برای عوارض زخم دارد. تائیکاردی فشارخون وضعیتی، نشانگر کم‌آبی ثانویه به اس خونریزی فعال گوارشی است. شکم فوق‌العاده حساس لمس و تخته‌مانند^۴، نشانگر سوراخ‌شدگی است. صدای شلپ شلپ^۵ نشانگر مایع احتباس‌یافته در به‌دلیل انسداد خروجی معده است.

عوارض PUD

• خونریزی گوارشی
گوارشی شایعترین عارضه PUD است. برآورد می‌خونریزی در ۵۷-۱۹/۴ درصد از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر عمومی یا تقریباً در ۱۵ درصد بیماران رخ دهد. عوارض بیماری زخم پپتیک در افراد بالای ۶۰ سال رخ می‌دهند. میزان مرگ و میر ۳۰ روزه، حتی به درصد نیز می‌رسد. بالاتر بودن میزان بروز در احتمالاً به دلیل مصرف بیشتر NSAIDها در این گروه است. به‌علاوه، تا ۸۰ درصد از مرگ و میر در خونریزی ناشی از PUD، ناشی از عللی غیر از خونریزی نارسایی اعضای متعدد (۲۴ درصد)، عوارض ریه (درصد) و بدخیمی (۳۴ درصد) است.

تا ۲۰٪ از بیماران مبتلا به خونریزی از زخم هیچ نشانه یا علامت هشداردهنده‌ای پیش از عارضه ندارند.

سوراخ‌شدگی دومین عارضه شایع زخم سوراخ‌شدگی است که در ۶ تا ۷ درصد از بیماران می‌شود و میزان مرگ‌ومیر ۳۰ روزهٔ آن بیش از ۲۰ برآورد می‌شود. همانند خونریزی، سوراخ‌شدگی در شایعتر است که ناشی از مصرف بیشتر NSAID می‌باشد. نفوذ^۶ نوعی از سوراخ‌شدگی است که در آ زخم به یک عضو مجاور راه می‌یابد. DUها اغلب خلفی و به لوزالمعده نفوذ می‌کنند (و موجب پان می‌شوند)، در حالی که GUها اغلب به لوب چپ می‌یابند. فیستولهای معدی - کولونی ناشی از GU توصیف شده‌اند.

- | | |
|-------------------|-------------------------|
| stool | 2- coffee-ground emesis |
| striae tenderness | 4- board-like |
| striae splash | 6- penetration |

جهات دیگر سالم‌اند و کمتر از ۴۵ سال دارند، پیش از ورود به ارزیابی تشخیصی، تحت آزمایش هلیکوباکتریلوری و درمان آنتی‌بیوتیکی (ادامه مطلب) قرار گیرند (فصل ۵۴). بررسی قسمت فوقانی مجرای گوارش با مطالعات باریوم، همچنان به طور شایع به‌عنوان یک آزمون اولیه در تأیید زخم به‌کار می‌رود. میزان حساسیت بلع باریوم single-contrast در تشخیص DU، ۸۰ درصد و برای روش double-contrast ۹۰ درصد می‌باشد. میزان حساسیت برای تشخیص زخم‌های کوچک (با قطر کمتر از ۰/۵ سانتیمتر)، وجود جوشگاه قلی، یا در بیماران پس از جراحی، کاهش می‌یابد. یک DU، با نمای مشخص دهانه آتشفشان و اغلب در بولب دوازدهه مشاهده می‌گردد (**شکل ۱۰A-۳۴۸**). GU ممکن است خوش‌خیم یا بدخیم باشد. نوعاً GU خوش‌خیم نیز به‌صورت دهانه آتشفشان با محدوده مشخص ظاهر می‌شود که چین‌های مخاطی از حاشیه زخم به اطراف کشیده می‌شوند (**شکل ۱۰B-۳۴۸**). زخم‌های با ابعاد بیش از ۳ سانتیمتر یا آنهایی که با یک توده همراه هستند، با احتمال بیشتری بدخیم می‌باشند. متأسفانه، تا ۸٪ از GUهایی که در مطالعات رادیوگرافیک خوش‌خیم به نظر می‌رسند، در آندوسکوپی یا جراحی، بدخیم خواهند بود. اگر در مطالعه رادیوگرافی یک GU مشاهده شود، متعاقباً آندوسکوپی و بیوپسی باید انجام گیرد. آندوسکوپی حساسترین و اختصاصی‌ترین روش بررسی قسمت فوقانی مجرای گوارش است (**شکل ۱۱-۳۴۸**). به کمک این روش، علاوه بر مشاهده مخاط و امکان تهیه تصویر از ضایعات مخاطی، می‌توان با انجام بیوپسی، بدخیمی (GU) یا عفونت هلیکوباکتریلوری را تأیید یا رد کرد. آندوسکوپی به‌ویژه برای شناسایی ضایعاتی که به دلیل ابعاد کوچک خود قابل تشخیص به‌وسیله رادیوگرافی نیستند، جهت بررسی اختلالات رادیوگرافیک آتپیک یا تأیید خونریزی از زخم مفید می‌باشد.

هرچند روشهای تشخیص هلیکوباکتریلوری در فصل ۱۸۱ بیان شده است، مروری بر آنها در ادامه ذکر می‌شود (**جدول ۲-۳۴۸**). چندین روش تست اوره‌آز در نمونه بیوپسی معرفی شده‌اند (CLOtest، PyloriTek، Pronto Dry، Hpfast)، که میزان حساسیت و ویژگی

انسداد خروجی معده انسداد خروجی معده نادرترین به ناشی از زخم بوده و در ۱ تا ۲ درصد از بیماران روی دهد. بیمار ممکن است به دلیل التهاب و خیز در منطقه پیلوری، دچار انسداد نسبی باشد. این روند اغلب ال التیام زخم برطرف می‌شود. همچنین یک انسداد یکی ثابت به دلیل تشکیل جوشگاه در منطقه اطراف ی ممکن است روی دهد. این عارضه باید با مداخله سکوپیک (اتساع با بالون) یا جراحی درمان شود. علایم نه‌های انسداد مکانیکی ممکن است به تدریج ظاهر بروز اخیر سیری زودرس، تهوع، استفراغ، افزایش سکمی پس از صرف غذا و کاهش وزن ممکن است ع‌کننده انسداد خروجی معده باشند.

فحیص افتراقی فهرست اختلالات گوارشی و واری که می‌توانند زخم معده یا دوازدهه را تقلید کنند، گسترده است. شایعترین تشخیص در بیماران دچار ی قسمت فوقانی شکم، NUD است. (که به سوءهاضمه کارکردی یا اولیه^۲ نیز گفته می‌شود) ی از اختلالات ناهمگن است که مشخصه آنها درد ت فوقانی شکم بدون وجود زخم می‌باشد. سوءهاضمه ۲ درصد از جمعیت ایالات متحده گزارش شده است. تا از افرادی که به دلیل سوءهاضمه به پزشک مراجعه ند، در بررسیهای انجام شده فاقد بیماری مشخصی شند. علل بروز NUD ناشناخته می‌باشند و نقش یواکتریلوری در آن مورد بحث است.

بیماری‌های دیگری که ممکن است علایمی مشابه یجاد کنند، عبارت‌اند از: تومورهای بخش پروگزیمال ی گوارش، ریفلاکس معده به مری، بیماریهای ی، بیماریهای لوزالمعدی - صفراوی (کولیک صفراوی، تیت مزمن) و بیماری کرون معده و دوازدهه.

ابی تشخیصی با توجه به ارزش کم درد ی برای تشخیص زخم معده و دوازدهه و بیماریهای ی که نشانه‌های PUD را تقلید می‌کنند، پزشک اغلب می‌شود که وجود زخم را ثابت کند. اثبات زخم به یک رادیوگرافیک (بررسی با باریوم) یا آندوسکوپی نیاز البته، درصد زیادی از بیمارانی که علایم زخم دارند ع مبتلا به NUD هستند؛ بهتر است افرادی که از



شکل ۱۰-۳۴۸. مطالعه باریوم، که یک زخم خوش خیم دوازدهه (A) و یک زخم خوش خیم معده (B) را نشان می‌دهد.

وجود زخم است». اگرچه هنوز هم ترشح اسید مهمی در بیماری‌زایی PUD دارد، درمان هلیکوباکتر پیلوری و درمان/پیشگیری از بیماری NSAID، اساس درمان PUD را تشکیل می‌دهد. خلاصه‌ای از داروهای رایج در درمان اختلالات آپتیک در جدول ۳-۳۴۸ ذکر شده است.

داروهای خنثی‌کننده / مهارکننده ترشح اسید

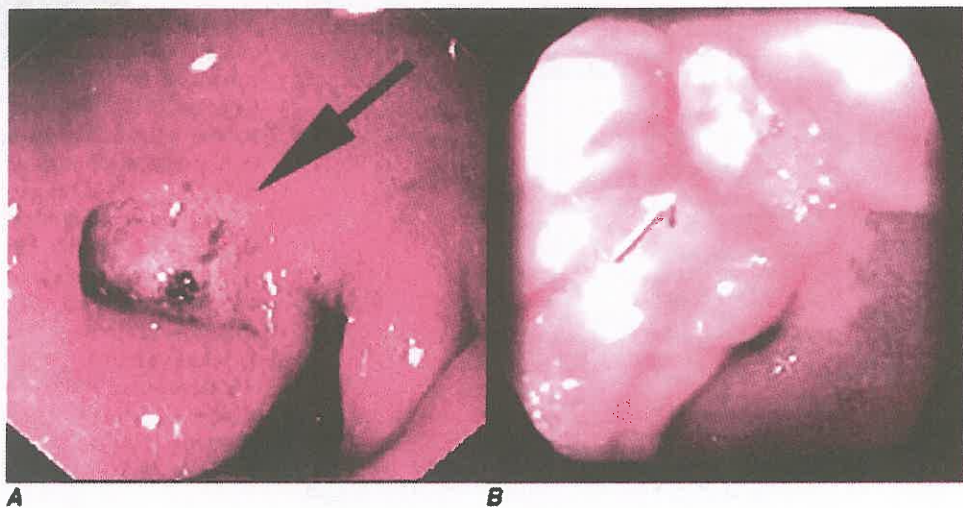
آنتی‌اسیدها بیش از درک اهمیت هیستامین در تحریک سلولهای جداری، خنثی‌سازی اسید ترشح آنتی‌اسیدها، درمان اصلی زخمهای آپتیک می‌شد. آنها امروزه به‌ندرت به‌عنوان درمان اولیه هستند و در عوض، توسط بیماران برای رفع سوء علائم دار به کار می‌روند. رایج‌ترین آنتی‌اسیدها از هیدروکسید آلومینیوم و هیدروکسید منیزیم هیدروکسید آلومینیوم می‌تواند باعث یبوست و ذخایر فسفات شود؛ هیدروکسید منیزیم ممکن موجب شل‌شدن مدفوع گردد. بسیاری از آنتی‌اسیدهای رایج (نظیر Mylanta, Maalox) دارای ترکیب هیدروکسید آلومینیوم و منیزیم هستند تا از این عوارض جانبی اجتناب شود. در بیماران مبتلا به نارسایی

آنها بیش از ۹۰ تا ۹۵ درصد است. روشهای غیرتهاجمی متعددی برای تشخیص این ارگاناسم ابداع شده‌اند. سه مورد از آنها که به طور معمول به کار می‌روند عبارت‌اند از: آزمون سرولوژیک، آزمون تنفسی اوره با ^{14}C یا ^{13}C و آزمون آنتی‌ژن هلیکوباکتر پیلوری (Hp) در مدفوع. یک آزمون بررسی آنتی‌ژن Hp در ادرار، و همچنین یک آزمون اصلاح‌شده بررسی آنتی‌ژن در مدفوع به کمک آنتی‌بادی تک‌دودمانی، نتایج امیدوارکننده‌ای داشته‌اند.

گاه آزمونهای اختصاصی نظیر اندازه‌گیری میزان گاسترین سرمی و آنالیز اسید معدی یا sham feeding ممکن است در افراد مبتلا به PUD عارضه‌دار یا مقاوم لازم باشند (به سندریم زولینگر - الیسون در ادامه توجه کنید). همچنین غربالگری برای آسپیرین یا NSAIDها (خون یا ادرار) ممکن است در بیماران مقاوم و فاقد عفونت هلیکوباکتر پیلوری ضروری باشد.

درمان بیماری زخم آپتیک

پیش از کشف هلیکوباکتر پیلوری، اساس درمان PUD گفته پروفیسور شوارتز بود: «عدم وجود اسید برابر با عدم



۳۴۸-۱۱. نمای آندوسکوپی یک زخم خوش خیم دوازدهه (A) و یک زخم خوش خیم معده (B).

| آزمونهایی برای ردیابی هلیکوباکتر پیلوری | | | ۳۴۸ ۲ |
|--|----------------|---|-------|
| اختصاصی بودن (ویژگی) / | | | |
| توضیحات | حساسیت | زمن | |
| | | بهاجمی (نیاز به انجام آندوسکوپی / بیوپسی) | |
| ساده؛ منفی کاذب در صورت مصرف اخیر PPI ها، آنتی بیوتیکها یا ترکیبات بیسموت | ۸۰-۹۵ / ۹۵-۱۰۰ | زودآز سریع | |
| نیاز به فراوری با تلوژیک و رنگ آمیزی دارد؛ اطلاعات بافت شناختی را فراهم می آورد. | ۸۰-۹۰ / > ۹۵ | فت شناسی | |
| زمان بر، گران قیمت و نیازمند تجربه فراوان است؛ امکان تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی را فراهم می سازد. | - / - | شست | |
| | | بیرتهاجمی | |
| ارزان، متداول، برای پیگیری مراحل اولیه مناسب نیست. | > ۸۰ / > ۹۰ | پروپوزی | |
| ساده، سریع؛ مفید برای پیگیری مراحل اولیه؛ منفی کاذب یا درمان اخیر (به آزمون اوره آز سریع مراجعه کنید)؛ مواجهه با مقادیر کم پرتو در آزمون ^{14}C . | > ۹۰ / > ۹۰ | آزمون تنفسی اوره | |
| ارزان، راحت | > ۹۰ / > ۹۰ | آنتی ژن مدفوع | |

PPIs = proton pump inhibitors

| جدول ۳-۳۴۸ داروهای به کار رفته در درمان بیماری زخم پپتیک | | |
|--|----------------------------|--|
| نوع دارو / مکانیسم | نمونه‌ها | دوز |
| داروهای سرکوب‌کننده اسید | | |
| آنتی‌اسیدها | Tums, Maalox, Mylanta | ۱۴۰-۱۰۰-۳ ساعت پس از غذا و هنگام خواب |
| | Gaviscon | |
| آنتاگونیستهای گیرنده H_2 | سایمتیدین | ۴۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز |
| | رانیتیدین | ۳۰۰ میلی‌گرم هنگام خواب |
| | فاموتیدین | ۴۰ میلی‌گرم هنگام خواب |
| | نیزاتیدین | ۳۰۰ میلی‌گرم هنگام خواب |
| مهارکننده‌های پمپ پروتون | اومپرازول | ۲۰ میلی‌گرم در روز |
| | لانسوپرازول | ۳۰ میلی‌گرم در روز |
| | رابپرازول | ۲۰ میلی‌گرم در روز |
| | پانتوپرازول | ۴۰ میلی‌گرم در روز |
| | اسومپرازول | ۲۰ میلی‌گرم در روز |
| | دکس لانسوپرازول | ۳۰ میلی‌گرم در روز |
| داروهای محافظت‌کننده از مخاط | | |
| سوکرافات | سوکرافات | ۱ گرم چهار بار در روز |
| آل‌لوگ پروستاگلاندین | میزوپروستول | ۲۰۰ میکروگرم چهار بار در روز |
| ترکیبات حاوی بیسموت | بیسموت ساب‌سالیسیلات (BSS) | ر.ک. به رژیم‌های صد هلیکوباکتریلوری (جدول ۴-۳۴۸) |

تحریک‌شده را مهار کنند. به علاوه، در صورت م دوزهای صحیح می‌توان زخمها را با سرعت مشابه نمود. در حال حاضر از این گروه دارویی اغلب درمان زخمهای فعال (۴ تا ۶ هفته) هم آنتی‌بیوتیک‌هایی جهت نابودی هلیکوباکتریل استفاده می‌شود (به ادامه بحث مراجعه کنید).

سایمتیدین نخستین آنتاگونیست گیرنده H_2 برای درمان اختلالات اسید - پپسین به کار رفت توصیه شده سایمتیدین در ابتدا ۳۰۰ میلی‌گرم چ در روز بود. مطالعات بعدی نشان داد که مصرف میلی‌گرم در هنگام خواب برای درمان زخم فعال بوده و میزان التیام در عرض ۴ هفته به ۸۰ می‌رسد. سایمتیدین می‌تواند اثرات آنتی‌آندر خفیفی داشته باشد که باعث بزرگی برگشت‌پذیر پ

کلیه نباید از فرآورده‌های حاوی منیزیم استفاده کرد، زیرا خطر هیپرمنیزی می‌وجود دارد، و آلومینیوم ممکن است باعث عوارض عصبی مزمن در این بیماران شود.

کربنات کلسیم و بیکربنات سدیم آنتی‌اسیدهای قوی با عوارض خاص خود هستند. مصرف درازمدت کربنات کلسیم (که در معده به کلرید کلسیم تبدیل می‌شود) می‌تواند باعث سندرم شیر قلیا^۱ شود (هیپرکلسمی، هیپرفسفاتمی همراه با احتمال کلسینوز کلیوی و پیشرفت به نارسایی کلیوی). بیکربنات سدیم ممکن است باعث آلكالوز سیستمیک شود.

آنتاگونیستهای گیرنده H_2 چهار داروی این گروه در حال حاضر در دسترس هستند (سایمتیدین، رانیتیدین، فاموتیدین و نیزاتیدین) و ساختمان آنها مشابه هیستامین است. اگرچه آنها از نظر قدرت اثر متفاوت هستند، همگی در دوزهای درمانی قادرند ترشح اسید پایه و

مزیت آن نیز سیستم دوگانه آزادسازی تأخیری است که با هدف بهبود درمان بیماری ریفلاکس معده به مری (GERD) صورت می‌گیرد. این داروها قویترین مهارکننده‌های ترشح اسید می‌باشند. اومپرازول و لانسوپرازول مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPIها) هستند که مدتها در این بیماران به کار رفته‌اند. هر دو دارو در برابر اسید ناپایدار بوده و به صورت گرانولهای پوشش‌دار روده‌ای در کپسول‌های پیوسته رهش تجویز می‌شوند که در روده باریک در $\text{pH}=6$ حل می‌گردند. لانسوپرازول به شکل قرصی که در دهان حل می‌شود ارائه شده است که می‌توان آن را با یا بدون آب مصرف کرد، و این برای افرادی که دیسفاژی شدید دارند یک مزیت است. چگونگی جذب این دارو مشابه کپسول آن است. به علاوه، یک فرآورده ترکیبی حاوی لانسوپرازول و ناپروکسن عرضه شده که هدف از ارائه آن، کاهش آسیب گوارشی ناشی از NSAID است (به ادامه بحث توجه کنید). امپرازول به شکل گرانول‌های فاقد پوشش روده‌ای و مخلوط با بی‌کربنات سدیم، به شکل پودر ساخته شده که می‌توان آن را به صورت خوراکی یا از راه لوله معده مصرف کرد. بی‌کربنات سدیم به دو دلیل اضافه شده است: محافظت از امپرازول در برابر تخریب توسط اسید، و تسریع قلیایی شدن معده و متعاقباً فعال شدن پمپ پروتون، که موجب تسریع اثر PPI می‌شود. پنتوپرازول و رابپرازول به صورت قرصهای روکش‌دار موجوداند. پنتوپرازول به صورت آمپول برای تزریق وریدی نیز وجود دارد. این داروها ترکیبات چربی دوست هستند؛ با ورود به سلول جداری معده، آنها با پروتون ترکیب شده و در محیط اسیدی توبولوزیکولها و کانالیکولها به دام می‌افتند. این داروها تمامی مراحل ترشح اسید را قویاً مهار می‌کنند. آغاز اثر آنها سریع است؛ حداکثر مهار اسید در طی ۲ تا ۶ ساعت پس از تجویز حاصل شده و مدت مهار ۷۲ تا ۹۶ ساعت خواهد بود. با تجویز مکرر روزانه، اثرات مهاري پیشرونده مشاهده می‌شوند؛ پس از ۱ هفته درمان، بیش از ۹۵ درصد از ترشح اسید پایه و تحریک شده مهار می‌گردد.

نی جنسی^۱ می‌شود؛ این عوارض عمدتاً با مصرف ی بالا در درازمدت (ماهها تا سالها، مثلاً در بروز می‌کنند. با توجه به توان سایمتیدین در مهار روم P450، پایش دقیق داروهای نظیر وارفارین، مین و تئوفیلین در مصرف درازمدت آن الزامی سایر عوارض جانبی نادر و برگشت‌پذیر متیدین عبارت‌اند از: گیجی^۲ و افزایش سطح ترانسفرازها، کراتینین و پرولاکتین سرم. قدرت اثر ین، فاموتیدین و نیزاتیدین بیش از سایمتیدین هریک از آنها می‌توانند به صورت یکبار در روز در خواب برای پیشگیری از زخم مصرف شوند؛ این درمان قبل از کشف هلیکوباکتر پیلوری و ابداع ننده‌های پمپ پروتون (PPIها) کاربرد رایجی . بیماران ممکن است نسبت به داروهای دکننده گیرنده H_2 تحمل پیدا کنند، ولی این مسأله رد PPIها نادر است (به ادامه مطلب توجه کنید). رف قبل از خواب رانیتیدین ۳۰۰ میلی‌گرم، نیدین ۴۰ میلی‌گرم و نیزاتیدین ۳۰۰ میلی‌گرم، مشابهی خواهند داشت.

ایر عوارض جانبی سیستمیک، نادر و برگشت‌پذیر نیستهای گیرنده H_2 عبارت‌اند از: پانسیتوپنی، تی، کم‌خونی و ترومبوسیتوپنی، که میزان شیوع آنها تا ۰٫۲ درصد می‌باشد. سایمتیدین و (به میزان رانیتیدین می‌توانند به سیتوکروم P450 کبدی ل شوند، اما داروهای جدیدتر (فاموتیدین و ین) چنین نیستند.

رکننده‌های پمپ پروتون (H^+ , K^+ -ATPase)
ازول، اسومپرازول^۳، لانسوپرازول^۴، رابپرازول^۵ و زول^۶ مشتقات بنزایمیدازولی هستند که با اتصال نس و به صورت غیرقابل برگشت به پمپ پروتون (H^+ , K^+ -ATPase) متصل می‌شوند و آن را مهار د. اسومپرازول یکی از جدیدترین اعضای این گروه است؛ این دارو که آنانتیومر-S امپرازول می‌باشد، راسمیک از هر دو ایزومر چپگرد و راستگرد نوری ایزومر راست‌گرد لانسوپرازول یا همان انسوپرازول، جدیدترین مهارکننده پمپ پروتون که برای کاربرد بالینی مورد تأیید قرار گرفته است.

1- impotence

2- confusion

3- esomeprazole

4- lansoprazole

5- rabeprazole

6- pantoprazole

نیمه عمر PPIها در حدود ۱۸ ساعت است، لذا به‌دنبال قطع آنها، ۲ تا ۵ روز طول خواهد کشید تا ترشح اسید به سطح اولیه خود برسد. از آنجا که فعال بودن پمپها برای انترگذاری این داروها لازم است، حداکثر کارایی آنها زمانی خواهد بود که پیش از غذا (مثل صبح پیش از صبحانه) تجویز شوند (به استثنای فرآورده فوری رهش امپرازول). هیپرگاسترینمی خفیف تا متوسط در بیماران تحت درمان مشاهده شده است. تومورهای کارسینوئید در برخی از جانوران آزمایشگاهی با تجویز این داروها تشکیل شده‌اند؛ با این حال، علیرغم کاربرد بالینی گسترده آنها، چنین تومورهایی در انسان گزارش نشده‌اند. سطح گاسترین سرم پس از ۱ تا ۲ هفته قطع مصرف دارو، به حد طبیعی بازمی‌گردد. افزایش واجهشی ترشح اسید معده پس از قطع داروهای PPI در افراد فاقد عفونت هلیکوباکتر پیلوری مشاهده شده است. این پدیده ممکن است حتی پس از مصرف نسبتاً کوتاه مدت (۲ ماه) دیده شود و ممکن است تا ۲ ماه پس از قطع داروهای PPI به طول انجامد. مکانیسم این پدیده، هیپرپلازی سلولی وابسته به گاسترین و هیپرتروفی سلول‌های ECL تولیدکننده هیستامین می‌باشد. ارتباط بالینی این مشاهدات این است که برخی بیماران ممکن است پس از قطع مصرف داروهای PPI دچار تشدید علائم GERD یا سوءهاضمه شوند. کاهش تدریجی دوز مصرفی این داروها و تبدیل آن به مصرف آنتاگونیست‌های گیرنده H_2 می‌تواند از وقوع این پدیده جلوگیری نماید. التهاب ناشی از عفونت هلیکوباکتر پیلوری و کاهش همزمان ترشح اسید معده ممکن است علت عدم وقوع این پدیده در بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری باشد. تولید فاکتور داخلی (IF) نیز مهار می‌شود، ولی کم‌خونی ناشی از کمبود ویتامین B_{12} به ندرت رخ می‌دهد، که احتمالاً به دلیل وجود ذخایر فراوان این ویتامین در بدن است. همانند هر دارویی که موجب هیپوکلریدری شدید می‌شود، PPIها ممکن است با جذب داروهایی نظیر کتوکونازول، آمپی‌سیلین، آهن و دیگوکسین تداخل کنند. سیتوکروم P450 کبدی ممکن است توسط PPIهای اولیه (امپرازول، لانسوپرازول) مهار شود. رابپرازول، پنتوپرازول و اِسومپرازول به‌نظر نمی‌رسد تعامل قابل‌توجهی با داروهایی که توسط سیستم سیتوکروم P450 متابولیزه

می‌شوند، داشته باشند. اهمیت بالینی کلی این م هنوز قطعاً معلوم نشده است. در صورت تجویز تثوقیلین، وارفارین، ديازپام، آتازاناویر، و فنی‌ت PPIها باید احتیاط نمود. سرکوب درازمدت ترشح به ویژه با PPIها، با افزایش بروز پنومونی کسب اجتماع و همچنین بیماری ناشی از کلستری‌دیوم اکتسابی از بیمارستان همراه بوده است. این مشاهد به طور کامل تأیید نشده است، ولی پزشک باید آگاه باشد و هنگام تجویز این داروها برای مدت به ویژه برای سالمندانی که در معرض خطر از پنومونی یا عفونت کلستری‌دیوم دیفیسیل قرار احتیاط کند. نتایج یک مطالعه جمعیت‌شناختی نشان مصرف طولانی‌مدت داروهای PPI با شکستگی‌های لگن در زنان مسن همراه بوده است. تاکنون بروز شکستگی پایین می‌باشد، هرچند دوز مدت سرکوب ترشح اسید افزایش یافته است. ایجاد این عارضه نامشخص می‌باشد و قبل از توصیه‌های گسترده در مورد قطع مصرف این دارو بیماران که از آنها فایده می‌برند، باید این یافته‌ها و تأیید گردند. مصرف طولانی‌مدت PPIها د کمبود آهن و منیزیم نیز ممکن است نقش داشته ولی در این مورد نیز مطالعات محدودی انجام نتایج آنها یکسان نبوده است. داروهای PPI ممکن اثرات منفی بر اثرات ضد پلاکتی کلوییدوگرل باشند. اگرچه شواهد در این مورد ناهمخوان بود نتیجه‌گیری نیستند، اما افزایش خفیف در میزان میر و بستری مجدد در بیمارستان به علت کرونری در بیمارانی که از PPI و کلوییدوگرل می‌کنند، مشاهده شده است. متعاقباً در سه وجود همبستگی معکوس میان مصرف PPI و کلوییدوگرل گزارش شد؛ در نتیجه، تأثیر این تداخل دارویی مرگ و میر، هنوز به‌طور قطعی مشخص نشده مکانیسم این پدیده، رقابت کلوییدوگرل و دارو برای نوعی آنزیم سیتوکروم (CYP2C19) می‌باشد. اینکه این پدیده با تمام داروهای I می‌دهد، هنوز نامشخص می‌باشد؛ به نظر می‌رسد

انجام می‌دهد. نیمه‌عمر این دارو طولانی‌تر از سایر PPIها است و برای مهار ترشح شبانه اسید - که در بیماری ریفلاکس معده به مری (GERD) اهمیت زیادی دارد - مفید است. گروه جدید دیگری از داروها، آنتاگونیستهای پمپ اسید رقابت‌کننده با پتاسیم (P-CABها) هستند. این ترکیبات از طریق رقابت با پتاسیم برای اتصال به $H^+, K^+ - ATPase$ ترشح اسید معده را مهار می‌کنند.

داروهای محافظت‌کننده سلول

سوکرفالات یک نمک پیچیده سوکروز است که در آن گروه‌های هیدروکسیل توسط هیدروکسید آلومینیوم و سولفات استخلاف شده‌اند. این ترکیب در آب نامحلول است و در معده و دوازده به صورت یک خمیر چسبناک در می‌آید که عمدتاً به زخمهای فعال متصل می‌شود. سوکرفالات می‌تواند به وسیله مکانیسمهای متعدد عمل کند، که عبارتند از: ایجاد یک سد فیزیکی - شیمیایی، پیشبرد اثر تروفیک (تحریک رشد) به واسطه اتصال آن به عوامل رشد نظیر EGF، افزایش ساخت پروستاگلاندینها، تحریک ترشح موکوس و بیکربنات، و افزایش دفاع و ترمیم مخاطی. عوارض جانبی این دارو نادر است؛ شایعترین آنها یبوست می‌باشد (۲ تا ۳ درصد). از این دارو باید در بیماران مبتلا به نارسای مزمن کلیه اجتناب نمود تا از عوارض سمیت عصبی آلومینیوم پیشگیری شود. هیپوفسفاتمی و تشکیل بزوار^۱ در معده از عوارض نادر آن هستند. دوز استاندارد آن ۱ گرم ۴ بار در روز است.

فرآورده‌های حاوی بیسموت

سیر ویلیام اوسلر ترکیبات حاوی بیسموت را داروی انتخابی برای درمان PUD می‌دانست. ایجاد علاقه مجدد به مصرف این داروها به واسطه تأثیر آنها بر هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد. بیسموت ساب‌سیترات کلوئیدی (CBS) و بیسموت ساب‌سالیسیلات (BSS, Pepto-Bismol) دو فرآورده^۲ پر مصرف این گروه هستند. مشخص نیست این داروها با چه مکانیسمی موجب التیام زخم می‌شوند. عوارض جانبی

ظهور تئوریک، پنتوپرازول نسبت به سایر داروهای مزیت داشته باشد. البته هنوز این امر اثبات نشده این تداخل دارویی به ویژه از این نظر اهمیت دارد سیرین و کلپیدوگرل به طور شایع برای جلوگیری از تکروری به کار می‌روند و داروهای PPI نیز جهت مری از بروز خونریزی گوارشی در این بیماران مؤثر است. FDA توصیه‌های متعددی در این باره ارائه کرده و در انتظار شواهد بیشتر برای روشن‌ساختن نقش این داروهای PPI بر مصرف کلپیدوگرل می‌باشد. این باید به تجویز کلپیدوگرل برای بیمارانی که به آن نیاز دارند، ادامه دهند و نیاز به آغاز یا تداوم درمان داروهای PPI را نیز مجدداً ارزیابی نمایند. از نظر مری توصیه‌های زیر شایان توجه می‌باشند: بیمارانی سپرین و کلپیدوگرل مصرف می‌کنند، به ویژه کسانی سایر عوامل خطر ساز ابتلا به خونریزی گوارشی را باید درمان‌های محافظت‌کننده دستگاه گوارش را دریافت کنند. اگرچه مصرف دوز بالای داروهای دکننده گیرنده H_2 را می‌توان به عنوان یک گزینه مطرح نمود، اما به نظر می‌رسد این داروها به داروهای PPI مؤثر نیستند. اگر مصرف داروهای لازم است، باید بین مصرف کلپیدوگرل و داروی فاصله‌ای ۱۲ ساعته وجود داشته باشد تا رقابت بین دارو برای اتصال به آنزیم سیتوکروم P450 به حداقل یک گزینه در این بیماران، مصرف داروی PPI سی قبل از صبحانه و مصرف کلپیدوگرل هنگام خواب شواهد کافی برای توصیه قوی مصرف یک نوع از داروهای PPI در دست نمی‌باشد. خطر بروز عوارض جانبی بلندمدت PPIها که پیش از این به شاره شد، در بیماران ۶۵ ساله و بالاتر، بیشتر است، یکی از دلایل این امر، بالاتر بودن میزان شیوع مری‌های مزمن همراه می‌باشد. لذا انتخاب دقیق مری که به درمان طولانی مدت PPIها نیاز دارند مژه از میان سالمندان، و قطع آن در افرادی که به ف آنها نیازی ندارند، حایز اهمیت است.

دو داروی جدید از گروه مهارکننده‌های اسید عرضه شدند. تناتوپرازول^۱ یک PPI است که به عوض حلقه میدازول، دارای یک حلقه ایمیدازوپیریدین است و مهار برگشت‌ناپذیر پمپ پروتون را با قدرت بیشتری

1- tenatoprazole

2- bezoar

فرآورده‌های بیسموت در کوتاه‌مدت عبارتند از: سیاه‌شدن مدفوع، یبوست، و تیره شدن زبان. مصرف درازمدت دوزهای بالا (به‌ویژه CBS که جذب زیادی دارد)، می‌تواند باعث سمیت عصبی شود. این ترکیبات اغلب به‌صورت یکی از اجزای رژیم درمانی ضد هلیکوباکتر پیلوری تجویز می‌شوند (به ادامه بحث مراجعه کنید).

آنالوگهای پروستاگلاندین آنالوگهای پایدار پروستاگلاندین با توجه به نقش محوری آنها در حفظ سلامتی و ترمیم مخاطی، برای درمان PUD ساخته شده‌اند. این دارو که به سرعت جذب می‌شود، اثر درمانی خود را به واسطه افزایش دفاع و ترمیم مخاطی اعمال می‌کند. شایع‌ترین عارضه آن اسهال است (۱۰ تا ۳۰ درصد موارد). سایر عوارض جانبی دارو عبارت‌اند از: خونریزی و انقباضات رحمی؛ مصرف میزوپروستول در زنانی که احتمال بارداری در آنها وجود دارد، ممنوع است و به زنان در سنین باروری باید درباره این عارضه مهم هشدار داد. دوز استاندارد آن ۲۰۰ میکروگرم ۴ بار در روز است.

داروهای متفرقه داروهای مختلفی از جمله داروهای آنتی‌کلی‌نرژیک با هدف درمان اختلالات اسید - پepsin ساخته و مصرف شده‌اند، اما با توجه به عوارض سمی آنها و تولید داروهای قویتر مهارکننده ترشح اسید معده، امروزه از آنها استفاده نمی‌شود.

درمان هلیکوباکتر پیلوری هدف پزشک از درمان PUD رفع علائم (درد یا سوءهاضمه)، تسریع التیام زخم، و درنهایت پیشگیری از عود و عوارض زخم می‌باشد. مهم‌ترین فایده اطلاع از نقش هلیکوباکتر پیلوری در بیماری پپتیک، امکان پیشگیری از عود آن بوده است. درمان مؤثر H.pylori در بیماران مبتلا به PUD موجب کاهش شدید موارد عود زخم به کمتر از ۱۰ تا ۲۰ درصد در مقایسه با ۵۹٪ در GU و ۶۷٪ در DU در مواردی که این ارگانیزم ریشه‌کن نشده است، می‌شود. ریشه‌کن کردن میکروب ممکن است موارد خونریزی عودکننده را کاهش دهد، اما نقش آن در پیشگیری از سوراخ‌شدگی زخم نامشخص است.

تلاش‌های زیادی صورت گرفته تا مشخص گردد یک از افراد پرشمار دچار عفونت هلیکوباکتر پیلوری به درمان دارند. حاصل بحث کنفرانسهای مختلف بوده است که هلیکوباکتر پیلوری باید در بیماران PUD ثابت شده دارند، ریشه‌کن شود. این توصیه ربطی به زمان بروز علائم (بار نخست یا دفعات شدت علائم، عوامل مؤثر همزمان نظیر NSAID یا التیام زخم ندارد. برخی از پزشکان می‌کنند که افرادی که سابقه PUD ثابت شده که آزمونهای سرولوژی یا تنفسی آنها هلیکوباکتر پیلوری مثبت می‌باشد، تحت درمان گیرند. بیش از نیمی از بیماران مبتلا به لنفوم معده در پاسخ به درمان مؤثر هلیکوباکتر پیلوری، پسرفت کامل تومور می‌شوند. در گزارش ماستریخت ۴/ فلورانس، توصیه شده است که اگر بروز هلیکوباکتر پیلوری در منطقه‌ای بیش از ۲۰ باشد، از رویکرد آزمایش - و - درمان برای بیماران سوءهاضمه بررسی نشده استفاده شود. به علاوه، توصیه‌های این گزارش توافق می‌توان به انجام آزمون ریشه‌کن کردن هلیکوباکتر پیلوری در بیمارانی که تا مدت زمانی طولانی، از NSAIDها (و از جایگزین آسپیرین) استفاده خواهند کرد، به‌ویژه اگر قبلی PUD نیز وجود داشته باشد. این بیماران با درمان با PPI و نیز درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتر نیاز خواهند داشت، زیرا ریشه‌کن کردن این ارگانیسم به تنهایی، سبب از بین رفتن خطر ایجاد زخم‌های دوازده در بیمارانی که هم‌اکنون NSAIDها را طولانی مصرف می‌کنند، نخواهد شد. درمان مبتلا به NUD برای پیشگیری از سرطان معده یا مبتلا به GERD که نیاز به سرکوب درازمدت اسید دارند، مورد اتفاق نظر نیست. براساس راهکار انجمن متخصصین گوارش آمریکا، ریشه‌کن‌سازی هلیکوباکتر پیلوری در بیمارانی که در مراحل سرطان معده، تحت عمل جراحی و برداشتن تومور گرفته‌اند، توصیه می‌شود. در گزارش توافق ماستریخت ۴/ فلورانس، نقش درمان هلیکوباکتر پیلوری در پیشگیری از بروز سرطان معده ارزیابی شده و شده است که ریشه‌کن کردن عفونت هلیکوباکتر

| جدول ۴-۳۴۸ | | رژیم‌های دارویی توصیه شده برای درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری |
|-------------------------------|---|--|
| دارو | دوز | درمان سه دارویی |
| ۱- بیسموت ساب‌سالیسیلات | ۲ قرص چهار بار در روز | به‌علاوه |
| مترونیدازول | ۲۵۰ میلی‌گرم چهار بار در روز | به‌علاوه |
| تتراسیکلین ^۱ | ۵۰۰ میلی‌گرم چهار بار در روز | ۲- رانیتیدین بیسموت سیترات |
| ۲- رانیتیدین بیسموت سیترات | ۴۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز | به‌علاوه |
| تتراسیکلین | ۵۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز | به‌علاوه |
| کلاریترومایسین یا مترونیدازول | ۵۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز | ۳- اومپرازول (لانسوپرازول) |
| ۳- اومپرازول (لانسوپرازول) | ۲۰ میلی‌گرم دوبار در روز (۳۰ میلی‌گرم دوبار در روز) | به‌علاوه |
| کلاریترومایسین | ۲۵۰ یا ۵۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز | به‌علاوه |
| مترونیدازول ^۲ | ۵۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز | یا |
| آموکسی‌سیلین ^۳ | ۱ گرم دوبار در روز | درمان چهار دارویی |
| اومپرازول (لانسوپرازول) | ۲۰ میلی‌گرم (۳۰ میلی‌گرم) در روز | بیسموت ساب‌سالیسیلات |
| بیسموت ساب‌سالیسیلات | ۲ قرص چهار بار در روز | مترونیدازول |
| مترونیدازول | ۲۵۰ میلی‌گرم چهار بار در روز | تتراسیکلین |
| تتراسیکلین | ۵۰۰ میلی‌گرم چهار بار در روز | |

۱. به جای آن می‌توان از Helidac استفاده کرد.

۲. به جای آن می‌توان از Prevpac استفاده کرد.

۳. از مترونیدازول یا آموکسی‌سیلین (نه هر دو) استفاده کنید.

بیسموت، اثرات مشابهی داشته است. استفاده از داروهای مهارکننده اسید، به درمان سریعتر علائم کمک کرده و ممکن است نابودی باکتریها را تسریع کند. درمان سه‌دارویی هرچند می‌تواند مؤثر باشد، با چند اشکال از جمله عدم همکاری بیمار و عوارض جانبی

موارد زیر مد نظر قرار داشته باشد: بستگان اول اعضای خانواده دچار سرطان معده؛ بیمارانی که سرطان معده قبلی که با آندوسکوپی یا برداشتن توده درمان شده‌اند؛ افراد دارای خطر ابتلا به بخت (گاستریتی که عمدتاً تنه معده را مبتلا ساخته، استریت شدید) یا آتروفی شدید؛ بیمارانی که بیش از ۵۰ سال است تولید اسید معده در آنها مهار شده است؛ دارای عوامل خطر ساز محیطی قوی برای ابتلا به معده (مصرف سیگار فراوان؛ تماس قابل ملاحظه و غبار، ذغال، کواتر، یا سیمان؛ و یا کار در معادن)؛ و هلیکوباکتر پیلوری مثبتی که از سرطان معده

روهای متعددی برای درمان هلیکوباکتر پیلوری ارزیابی قرار گرفته‌اند. هیچ دارویی به‌تنهایی مان این ارگاناسم مؤثر نبوده است. درمان بی به‌مدت ۱۴ روز بیشترین تأثیر را دارد، پس از آن رژیم‌های مبتنی بر تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها به‌مدت متوالی نیز نویدبخش به‌نظر می‌رسند (به‌مدت ۷ تا ۱۰ روز). درمان کوتاه‌مدت (۷ تا ۱۰ روز) پس از استقبال بیشتری برخوردار شده، تأثیر آن پس از ۱۴ روز به اثبات نرسیده است. بهترین داروها عبارت‌اند از: آموکسی‌سیلین، دازول، تتراسیکلین، کلاریترومایسین و ترکیبات

بیسموت‌های درمانی پیشنهادی برای هلیکوباکتر پیلوری در جدول ۴-۳۴۸ نشان داده شده‌اند. یک رژیم درمانی خاص به عوامل متعددی از کارایی، تحمل بیمار، وجود مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها، و بهای داروها بستگی دارد. هدف از درمان بی‌اثر، نابودی عفونت در ۸۵ تا ۹۰ درصد از بیماران است. از آنجا که موفقیت درمان با دو دارو کمتر از ۸۵ درصد بوده است، چنین درمانی توصیه نمی‌شود. د (PPI) به علاوه آموکسی‌سیلین، PPI به علاوه ترومایسین، رانیتیدین بیسموت سیترات (Tritec) و کلاریترومایسین). نخستین درمان سه‌دارویی علیه هلیکوباکتر پیلوری، ترکیب بیسموت، دازول و تتراسیکلین بود. ترکیب دو آنتی‌بیوتیک با PPI، یک داروی مسدودکننده گیرنده H_2 یا

داروها مواجهه است. همکاری بیمار را می‌توان با ساده کردن رژیم دارویی به گونه‌ای که بیمار بتواند داروها را در دو نوبت مصرف کند، افزایش داد. رژیم‌های درمانی ساده‌تر (درمان دودارویی) و کوتاه‌تر (۷ تا ۱۰ روز) به اندازه درمان سه دارویی برای ۱۴ روز مؤثر نیستند. دو رژیم درمانی ضد هلیکوباکتر پیلوری در فرآورده‌های دارویی از پیش آماده در دسترس هستند: Prevpac (لانسوپرازول، کلاریترومایسین و آموکسی‌سیلین) و Helidac (بیس‌موت ساب‌سالسیلات، تتراسیکلین و مترونیدازول). Prevpac باید دو بار در روز و به مدت ۱۴ روز مصرف شود؛ Helidac باید چهار بار در روز همراه با یک داروی مهارکننده ترشح اسید (PPI یا مسدودکننده گیرنده H_2)، برای لااقل ۱۴ روز مصرف شود. در مواردی که میزان مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به کلاریترومایسین ۲۰-۱۵ درصد بیشتر است، باید از تجویز درمان سه‌گانه مبتنی بر کلاریترومایسین پرهیز کرد. عوارض جانبی در ۲۰ تا ۳۰ درصد از بیماران تحت درمان سه دارویی گزارش شده است. بیسموت می‌تواند باعث مدفوع سیاه رنگ، یبوست یا تیرگی زبان شود. نگران‌کننده‌ترین عارضه آموکسی‌سیلین، کولیت غشای کاذب است، اما تنها در کمتر از ۱ تا ۲ درصد بیماران مشاهده می‌شود. همچنین آموکسی‌سیلین می‌تواند موجب اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک، تهوع، استفراغ، بثورات جلدی و واکنش‌های آلرژیک شود. مصرف هم‌زمان پروبیوتیک‌ها می‌تواند برخی از عوارض جانبی آنتی‌بیوتیک‌ها را بهبود بخشد (ادامه مطلب را ببینید). تتراسیکلین می‌تواند باعث بثورات جلدی و بسیار به‌ندرت، سمیت کبدی و آنافیلاکسی شود.

یکی از نگرانی‌های اصلی در رابطه با درمان بیمارانی که نیازی به درمان ندارند، احتمال ایجاد سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک است. میزان بروز و نوع سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در نقاط مختلف جهان متفاوت است. سویه‌های مقاوم به مترونیدازول، کلاریترومایسین، آموکسی‌سیلین و تتراسیکلین توصیف شده‌اند؛ مقاومت به دو داروی اخیر ناشایع است. سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، شایع‌ترین علت شکست درمان در بیماران دارای همکاری کامل است. متأسفانه، مقاومت در آزمایشگاه نمی‌تواند مقاومت در بدن را پیشگویی کند.

کشت و تعیین حساسیت هلیکوباکتر پیلوری معمول انجام نمی‌شود. هرچند مقاومت به مترونیدازول در ۳۰٪ از سویه‌های آمریکای شمالی و کشورهای در حال توسعه نشان داده شده. سهدارویی برای نابودی این ارگانیسم در بیش از بیماران مبتلا به یک سویه مقاوم مؤثر بود. مقاومت به کلاریترومایسین در ۱۳٪ مردم متوجه دیده شده است؛ میزان مقاومت به آموکسی‌کتر از ۱٪ و مقاومت به هر دو داروی مترونیدازول و کلاریترومایسین حدود ۵٪ است.

شکست درمان *H. pylori* در درمان سهدار بیماری که همکاری کامل دارد، معمولاً ناشی از عدم یک ارگانیسم مقاوم است. اقدام بعدی، چهاردارویی^۱ است (جدول ۴-۳۴۸) که کلاریترومایسین جایگزین مترونیدازول می‌باشد (برعکس). ترکیب پنتوپرازول، آموکسی‌سیلین، و برای ۱۰ روز نیز با موفقیت (میزان علاج ۸۶ درصد) بیماران مبتلا به سویه‌های مقاوم به کار رفت. رژیم‌های دیگری که به عنوان درمان خط دوم می‌روند عبارتند از: درمان سهدارویی با لووفلوکساسین (لووفلوکساسین، آموکسی‌سیلین، مدت ۱۰ روز، و درمان سهدارویی بر پایه فورازولیدون، آموکسی‌سیلین، PPI) به مدت متأسفانه، برای بیمارانی که به دو دوره آنتی‌بیوتیکی پاسخ ندادند، هیچ رژیمی که موثر همگانی باشد توصیه نشده است. اگر باز هم بیماری که همکاری کامل دارد، عفونت را ریشه‌گام بعدی تهیه کشت و تعیین حساسیت ارگانیسم بود. عوامل دیگری که می‌توانند احتمال ریشه‌زدن این عفونت را کاهش دهند عبارتند از: کشور زاد (در آسیای شمال شرقی شایع‌تر از سایر قسمت‌های اروپا) و سیگار کشیدن. به علاوه، نتایج متاآنالیز می‌دهد حتی مؤثرترین رژیم‌های درمانی (درم دارویی شامل PPI، بیسموت، تتراسیکلین، و متر و رژیم سه دارویی شامل PPI، کلاریترومایسین، آموکسی‌سیلین) ممکن است با موفقیت کمتر از

مقاوتی را دربرداشته است. روی هم رفته، به نظر می‌رسد استفاده از برخی پروبیوتیک‌های خاص، نظیر گونه‌های لاکتوباسیل، گونه‌های ساخارومایسس، گونه‌های بیفیدوباکتریوم، و باسیلوس کلاوسی، تغییری را در میزان‌های ریشه‌کنی ایجاد نکرده، ولی نکته مهم آن است که سبب کاهش عوارض جانبی مربوط به آنتی‌بیوتیک‌ها مانند تهوع، احساس طعم بد در دهان، اسهال، و ناراحتی/ درد شکم شده‌اند، که همین امر موجب افزایش قابلیت تحمل درمان‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری شده‌اند. برای تأیید فواید بالقوه پروبیوتیک‌ها در این زمینه، لازم است مطالعات بیشتری انجام گیرد.

در ایالات متحده، عفونت مجدد پس از درمان موفقیت‌آمیز هلیکوباکتر پیلوری نادر است (کمتر از ۱٪ در سال). در صورتی که عفونت بعدی در طی ۶ ماه پس از اتمام درمان روی دهد، بیشترین احتمال آن عود^۱ است، در حالی که پس از این زمان نشانه عفونت مجدد^۲ خواهد بود.

درمان آسیب دوازدهه یا معده بر اثر NSAID

اقدام درمانی برای آسیب مخاطی در اثر NSAID، شامل درمان زخم فعال و پیشگیری اولیه از آسیب بعدی می‌باشد. توصیه‌هایی برای درمان و پیشگیری اولیه از آسیب مخاطی ناشی از NSAID، در جدول ۳۴۸-۵ ارائه شده است. بهتر است در اولین گام، مصرف دارویی که موجب زخم فعال شده متوقف گردد. در صورت امکان، مرحله بعدی درمان، استفاده از یک داروی مهارکننده اسید (مسدودکننده گیرنده H_2 ، PPIها) خواهد بود. قطع مصرف NSAIDها همواره میسر نیست، زیرا بیماری زمینه‌ای فرد ممکن است شدید باشد. صرف نظر از قطع یا عدم قطع مصرف این داروها، تنها PPIها می‌توانند GU یا DU را بهبود بخشند.

روش پیشگیری اولیه شامل اجتناب از مصرف داروی مسبب، استفاده از کمترین دوز ممکن، استفاده از NSAIDهایی که به لحاظ نظری کمتر مضر هستند، استفاده از فرآورده‌های موضعی و جدیدتر NSAIDها، و/یا استفاده همزمان از درمان طبی برای جلوگیری از

ر از ۸۰٪) همراه باشند، بنابراین نیاز به ارائه‌های مؤثرتر برای این عفونت احساس می‌شود.

توجه به این حقیقت که بین ۱۵ تا ۲۵ درصد از درمان شده با درمان خط اول باز هم مبتلا به با این ارگانیزم باقی می‌مانند، روشهای جدیدی درمان در دست بررسی هستند. یکی از روشهایی که میدوارکننده‌ای داشته است، درمان زنجیره‌ای (sequential) است. این درمان مشتمل است بر ۵ روز سی‌سیلین و PPI، و سپس ۵ روز دیگر PPI به تینیدازول^۱ و کلاریترومایسین یا لووفلوکساسین. بیم دارویی نویدبخش که مزیت آن، طول مدت است، مصرف آن ساده‌تر است، و هزینه کمتری بر دارد، عبارت است از ۵ روز درمان هم‌زمان دو بار در روز، آموکسی‌سیلین ۱ گرم دو بار در روز، ساسین ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز، و تینیدازول سیلی گرم دو بار در روز). مطالعات اولیه نشان داد که میزان ریشه‌کنی عفونت با این روش بیش از ۹۰٪ بوده و بیماران نیز به خوبی آن را تحمل کرده‌اند. در متحده هنوز این یافته‌ها اثبات نشده‌اند و کاربردش میسر نشده است، هرچند برخی از متخصصان توصیه می‌کنند که درمان سه‌گانه مبتنی بر پرومایسین برای درمان هم‌زمان یا درمان‌های زنجیره‌ای فوق‌الذکر، در ایالات متحده ارائه شود.

هوشگران در تلاش برای افزایش میزان ریشه‌کنی باکتر پیلوری، به بررسی رویکردهای نوآورانه بیوتیکی پرداخته‌اند. درمان مقدماتی بیماران با سیتیل‌سیستین به‌عنوان نوعی ماده موکولیتیک تخریب بیوفیلم هلیکوباکتر پیلوری و در نتیجه کردن مقاومت آنتی‌بیوتیکی، مورد بررسی قرار است، ولی برای تأیید قابلیت کاربرد این روش، است مطالعات بیشتری صورت گیرد. مطالعاتی شده در محیط آزمایشگاه حکایت از آن دارند که سی پروبیوتیک‌های خاص مانند لاکتوباسیل یا ت‌های آن می‌توانند هلیکوباکتر پیلوری را مهار بجويز پروبیوتیک‌ها در جندین مطالعه بالینی و در برای حداکثر رساندن میزان ریشه‌کنی هلیکوباکتر با استفاده از آنتی‌بیوتیک، انجام گرفته و نتایج

1- tinidazole

2- recrudescence

3- reinfection

| توصیه‌هایی برای درمان آسیب مخاطی ناشی از NSAID | جدول ۵-۳۴۸ |
|--|---|
| توصیه‌ها | شرایط بالینی |
| زخم فعال | قطع مصرف NSAID |
| آنتاگونیستهای گیرنده H_2 یا PPI | |
| ادامه مصرف NSAID | PPI |
| درمان پیشگیری‌کننده | میزوپروستول |
| | PPI |
| مهارکننده انتخابی COX-2 | |
| عفونت هلیکوباکتر پیوری | در صورتی که زخم فعال یا سابقه PUD وجود دارد، درمان عفونت هلیکوباکتر پیوری توصیه می‌شود. |

آسیب ناشی از NSAID بوده است. چند داروی NSAID غیرانتخابی که با احتمال کمتر عوارض گوارشی همراه بوده‌اند، عبارتند از: دیکلوفناک، ایبوپروفن و aceclofenac، اگرچه اثرات مفید این داروها در صورت مصرف دوز بالای آنها مشاهده نمی‌شود. زخم ناشی از NSAID را می‌توان به وسیله میزوپروستول (۲۰۰ میکروگرم ۴ بار در روز) یا یک PPI پیشگیری کرد. همچنین دوز بالای مسدودکننده‌های گیرنده H_2 (فاموتیدین ۴۰ میلی‌گرم دوبار در روز) در پیشگیری از زخمهایی که با آندوسکوپي قابل رؤیت هستند، نتایج مفیدی داشته است، هرچند که داروهای PPI از این جهت برتری دارند. مهارکننده‌های بسیار انتخابی COX-2، یعنی rofecoxib و celecoxib، ۱۰۰ بار بیش از NSAIDهای استاندارد می‌توانند COX-2 را مهار کنند که این امر موجب می‌شود آسیب مخاطی ناشی از آنها در معده یا دوازدهه، قابل مقایسه با دارونما باشد. مصرف این داروها به افزایش حوادث قلبی-عروقی منجر شد و به همین دلیل از بازار مصرف خارج شدند. یافته دیگری که احتیاط بیشتر در استفاده از این داروها را ایجاب می‌کرد، نتایج مطالعه CLASS بود که نشان داد اثر مفید Celecoxib در پیشگیری از عوارض معدی-روده‌ای، با مصرف همزمان دوز پایین آسپرین، از بین می‌رود. بنابراین، درمان محافظتی از معده برای کسانی که مهارکننده‌های COX-2 و آسپرین را برای پیشگیری

مصرف می‌کنند، ضروری است. سرانجام پژوهشهایی که سودمندی مهارکننده‌های COX-2، PPIها را برای آسیب معدی-روده‌ای نشان روی افرادی انجام گرفته‌اند که حد متوسطی از خطر ساز را داشته‌اند؛ معلوم نیست که در بیمارانی هم همین مقدار سودمندی را داشته باشند. برای مصرف همزمان وارفارین و مهارکننده COX-2، اندازه سبب خونریزی گوارشی می‌شد که در مصرف‌کننده NSAIDهای غیرانتخابی رخ مجموعه‌ای از عوامل مختلف، شامل خارج کردن مهارکننده‌های COX-2 از بازار، مشاهده این که مقدار کم آسپرین سبب کاهش اثر مفید مهارکننده انتخابی COX-2 می‌شود، و مصرف روزافزون برای پیشگیری از حوادث قلبی-عروقی قابل ملاحظه‌ای در نحوه رویکرد به درمان محدوده در ضمن استفاده از NSAIDها ایجاد کرد. **جدول ۶-۳۴۸** مجموعه راهکارهای منتشر شده انجمن متخصصین گوارش آمریکا در مورد روش از داروهای NSAID را نشان می‌دهد. افرادی معرض خطر حوادث قلبی-عروقی نیستند، آ مصرف نمی‌کنند، و خطر عوارض گوارشی در آنها ندارد، می‌توانند بدون نیاز به درمان محافظت از NSAIDهای غیرانتخابی استفاده کنند. افرادی که عوامل خطر ساز قلبی-عروقی نیستند ولی عوارض گوارشی NSAIDها در آنها زیاد است سابقه قلبی خونریزی گوارشی یا عوامل خطر ساز گوارشی، مصرف محتاطانه یک مهارکننده COX-2 یا یک NSAID غیرانتخابی همراه با PPI از معده به وسیله مصرف میزوپروستول یا دوز بالای PPI توصیه می‌شود. افراد دارای خطر متوسط گو فاقد عوامل خطر ساز قلبی هستند را می‌توان مهارکننده COX-2 به‌تنهایی و یا با نوعی غیرانتخابی همراه با میزوپروستول یا نوعی PPI کرد. افراد دارای عوامل خطر ساز قلبی عروقی مصرف مقدار کم آسپرین نیاز دارند و احتمال ناشی از NSAID در آنها کم است، باید از یک غیر NSAID و یا یک NSAID معمولی به همراه محافظت از معده (در صورت لزوم) استفاده

| راهنمای درمان با NSAID | | ۳۴۸-۶ |
|--|---|--|
| خطر عوارض گوارشی NSAID وجود ندارد / وجود خطر عوارض گوارشی NSAID کم است | خطر عوارض گوارشی NSAID وجود ندارد / وجود خطر عوارض گوارشی NSAID کم است | خطر عوارض گوارشی NSAID وجود ندارد / وجود خطر عوارض گوارشی NSAID کم است |
| COX2 یا NSAID معمولی + PPI یا میزوپروستول، در نظر گرفتن درمان با غیر NSAID | NSAID معمولی | وجود خطر قلبی-عروقی (عدم صرف آسیب‌رین) |
| در صورت تجویز NSAID معمولی باید یک داروی محافظ معده اضافه شود | NSAID معمولی + PPI یا میزوپروستول، در صورت لزوم محافظت از معده به دلیل خطر گوارشی | خطر قلبی-عروقی (مصرف میزوپروستول) |
| در نظر گرفتن درمان با غیر NSAID | در نظر گرفتن درمان با غیر NSAID | |

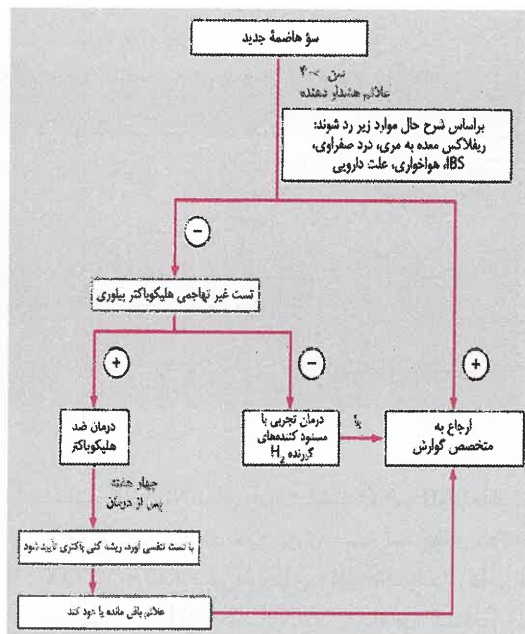
مانند NSAID های آزادکننده NSAID های آزادکننده سولفید هیدروژن، مهارکننده‌های دوگانه COX/5-LOX، پیش‌داروهای NSAID یا داروهایی که می‌توانند NSAID های آزاد را بدون تداخل در کارایی‌شان، به‌خود جذب کنند.

رویکرد و درمان: خلاصه

هنوز درباره بهترین رویکرد به بیماران مبتلا به سوءهاضمه، اختلاف نظرهایی وجود دارد (فصل ۵۴). کشف هلیکوباکتر پیلوری و نقش آن در بیماری‌زایی زخم، یک معیار جدید در این زمینه بوده است. در گذشته، در صورتی که یک بیمار با سن کمتر از ۵۰ سال دچار سوءهاضمه بود و علائم یا نشانه‌هایی دال بر عوارض زخم یا بدخیمی نداشت، تحت درمان تجربی با داروهای مهارکننده ترشح اسید قرار می‌گرفت. اگرچه این روش برخورد هنوز توسط برخی پزشکان رعایت می‌شود، یک رهیافت جدید برای بیماران مبتلا به سوءهاضمه در شکل ۱۲-۳۴۸ ارائه شده است. ارجاع بیمار به یک متخصص گوارش، به دلیل احتمال انجام آندوسکوپی و ارزیابی‌های بعدی و درمان، در صورت منفی بودن آندوسکوپی است.

پس از تأیید تشخیص زخم (GU یا DU)، موضوع اصلی تعیین نقش هلیکوباکتر پیلوری یا NSAID خواهد بود. در صورت وجود هلیکوباکتر پیلوری، بدون در نظر گرفتن مصرف یا عدم مصرف NSAID، درمان سه دارویی برای ۱۴ روز توصیه می‌شود؛ متعاقباً داروهای

افراد که واجد عوامل خطر ساز قلبی-عروقی و هستند و به درمان با آسپیرین نیاز دارند، باید از NSAID استفاده کنند، ولی اگر این امر نباشد، می‌توان درمان محافظت از معده به همراه یک از انواع NSAID ها را مدنظر قرار داد. هر چه صرف نظر از وضعیت عوامل خطر ساز که برای طولانی مدت با داروهای NSAID انتخاب می‌شود و در صورت مثبت بودن آزمایش، درمان حصول اطمینان از مصرف داروهای محافظت از معده گوارش به همراه NSAID ها حتی در بیماران دشوار است. یکی از علل این امر، تجویز داروی NSAID به مقداری کمتر از مقدار لازم است؛ گاهی ممکن است پایداری بیمار به درمان، علت این امر است، که می‌تواند به دلیل فراموش کردن مصرف چندین روز یا عدم مصرف قرص اضافه (به‌ویژه در صورت وجود علائم گوارشی) باشد. امروزه چندین قرص حاوی NSAID ها و داروهای محافظت‌کننده از معده در بازار موجود است، از جمله فاموتیدین با دوز ۴۰ میلی‌گرم همراه با ایبوپروفن، دیکلوفناک همراه با میزوپروستول، و ناپروکسن همراه با ازموپرازول. اگرچه در تئوری، استفاده از این داروهای ترکیبی با پایداری بیمار به درمان و کاهش هزینه‌ها همراه است، ولی فواید بالینی آنها نسبت به مصرف داروهای جداگانه هنوز به اثبات نرسیده است. تلاش برای NSAID های بی‌خطرتر همچنان ادامه دارد،



شکل ۱۲-۳۴۸. مروری بر سوء هاضمه‌ای که اخیراً آغاز شده.

است، و ۲) تأیید نابودی ارگانیسم در تمامی بیماران تأیید درمان موفق. برخی از پزشکان معتقدند مبتلا به بیماری PUD عارضه‌دار یا بیماران بسیار باید تحت درمان درازمدت برای مهار ترشح اسید گیرند و به این ترتیب، تأیید نابودی ارگانیسم به الزامی نیست. با توجه به اختلاف نظرهای فوق، است که انتخابهای مختلف را با بیمار به بحث گذراند چند عامل موجب می‌شوند برخورد با بیماران GU با DU متفاوت باشد. به‌ویژه در فوندوس، می‌توانند بدخیم باشند. در این بیوپسی‌های متعدد از یک GU به عمل آید؛ صورت منفی بودن این بیوپسی‌ها برای تأیید آندوسکوپی باید ۸ تا ۱۲ هفته بعد جهت تأیید زخم تکرار شود و در صورت باقی ماندن زخم، مجدد انجام گیرد. در حدود ۷۰ درصد از GU نه‌تنها بدخیم می‌شوند، التیام قابل توجه (معمولاً دارند). اگر به‌رغم درمان طبی، علایم همچنان پابرجا یا شک به وجود عارضه‌ای وجود داشته باشد، آندوسکوپی در بیماران دچار DU الزامی است. اکثر (بیش از ۹۰ درصد) GU‌ها و درمانهای متداول فوق‌الذکر بهبود می‌یابند. در GU ۱۲ هفته و DU ۸ هفته پس از درمان مقاوم در نظر گرفته می‌شود. در صورتی همکاری بیمار و عفونت پایدار هلیکوباکتر پیلوری گذارده شود، باید از مصرف NSAID (سهوی یا و عمدی) مطمئن شد. علاوه بر این، کشیدن سیگار متوقف شود. در مورد GU، بدخیمی باید به دقت شود. در گام بعدی باید به ترشح بیش از حد اسید کرد - نظیر ZES (به سندرم زولینگر - الیسون توجه کنید) یا شکل ایدیوپاتیک - که می‌تواند آنالیز اسید معدی کنار گذارده شود. هرچند در بیماران نمی‌توان علت واضحی برای ترشح بیش اسید (به عنوان عامل سهیم در ایجاد زخم‌های یافت، سندرم زولینگر الیسون را باید با یک تحریک ترشح سرکترین یا گاسترین ناشناخته کنار گذاشت ادامه مطلب توجه کنید). بیش از ۹۰ درصد از

مهارکننده ترشح اسید (آنتاگونیست گیرنده H_2 یا PPI) به مدت ۴ تا ۶ هفته مصرف می‌شوند. انتخاب بیماران برای بررسی از نظر ریشه کن شدن هلیکوباکتر (ارگانیسم باید حداقل ۴ هفته پس از تکمیل دوره درمان آنتی‌بیوتیکی، ریشه کن شده باشد)، مسأله‌ای مورد بحث است. بهترین روش تأیید نابودی ارگانیسم، آزمایش آنتی‌ژن مدفوع به روش تک‌دودمانی یا آزمون تنفسی اوره (UBT) است. هنگام آزمایش برای ریشه کن شدن هلیکوباکتر پیلوری به وسیله آزمون UBT یا آنتی‌ژن مدفوع، بیمار باید قبلاً درمان با داروهای ضد ترشح اسید را متوقف کرده باشد. آزمونهای سرولوژی برای این منظور مناسب نیستند، زیرا عیار آنتی‌بادیها به تدریج کاهش یافته و اغلب غیر قابل ردیابی نخواهند شد. دو رویکرد برای تأیید نابودی ارگانیسم وجود دارد: ۱) تأیید نابودی ارگانیسم تنها در افرادی که دچار عارضه PUD بوده یا بیمارانی که بسیار نحیف و یا دچار بیماریهای سایر اعضای حیاتی هستند که عود زخم در آنها خطرناک

قبلی زخم ندارند. خونریزی همزمان ممکن است در ۱۰ درصد از بیماران دچار سوراخ‌شدگی روی دهد که باعث افزایش شدید مرگ‌ومیر می‌شود. زخم پپتیک می‌تواند به اعضا مجاور نفوذ کند^۱، به‌ویژه DU خلفی که ممکن است به لوزالمعده، کولون، کبد یا درخت صفراوی راه یابد.

زخمهای مجرای پیلوری یا DUها می‌توانند باعث انسداد خروجی معده در ۲ تا ۳ درصد از بیماران شوند. این عارضه می‌تواند به دلیل جوشگاه مزمن یا اختلال حرکتی در نتیجه التهاب و/یا خیز همراه با اسپاسم پیلور باشد. بیماران ممکن است دچار سیری زودرس، تهوع، استفراغ غذای هضم نشده و کاهش وزن شوند. درمان محافظه کارانه با ساکشن از طریق لوله بینی-معدی، تجویز داخل وریدی آب و مواد غذایی، و داروهای مهارکننده ترشح اسید برای ۷ تا ۱۰ روز صورت می‌گیرد تا شاید یک انسداد کارکردی برطرف شود. در صورتی که انسداد مکانیکی باقی بماند، گشادکردن به کمک بالون از طریق آندوسکوپی ممکن است مؤثر باشد. در صورت عدم درمان به کمک موارد فوق، جراحی ضرورت خواهد داشت.

جراحی‌های اختصاصی برای زخمهای دوازدهه

درمان جراحی برای کاهش ترشح اسید معده طراحی شده است. رایج‌ترین اعمال جراحی عبارت‌اند از: (۱) واگوتومی (بریدن عصب واگ) و درناژ (یا عمل جراحی برای تخلیه) (به‌وسیله پیلوروپلاستی، گاستروئودنوستومی یا گاستروژژونوستومی)، (۲) واگوتومی فوق‌گزینشی^۲ (که نیازی به درناژ ندارد) و (۳) واگوتومی همراه با آنترکتومی. انتخاب روش جراحی به شرایط بالینی بستگی دارد: گزینشی یا اورژانسی، وسعت و شدت زخم دوازدهه، علت ایجاد زخم (هلیکوباکتریلوری، NSAIDها، بدخیمی)، و مهارت جراح. به علاوه، در حال حاضر بیشتر تمایل به روشهای جراحی است که حتی‌الامکان کمتر تهاجمی باشند و آناتومی طبیعی بدن را به هم نزنند.

واگوتومی بخشی از تمامی روشهای فوق‌الذکر بوده و با هدف کاهش ترشح اسید از طریق حذف درونداهای^۳ کولینرژیک معده انجام می‌شود. متأسفانه، هم واگوتومی

م (خواه GU یا DU) پس از ۸ هفته درمان با ای بالای PPI (اومپرازول ۴۰ میلی‌گرم در روز؛ برازول ۶۰-۳۰ mg در روز) بهبود می‌یابند. همین در این مرحله می‌توان برای پیشگیری از عود نمود. در این مرحله، اقدام جراحی را می‌توان گرفت؛ با این حال، پیش از انجام جراحی باید سایر نادر زخم مقاوم را کنار گذارد. این علل نادر را که ن به‌وسیله بیوپسی‌های معده یا دوازدهه تشخیص یابارت‌اند از: ایسکمی، بیماری کرون، آمیلوئیدوز، نوئیدوز، لنفوم، گاستروآنتریت ائوزینوفیلیک یا [سیتومگالوویروس (CMV)، سل، سیفیلیس].

ن جراحی

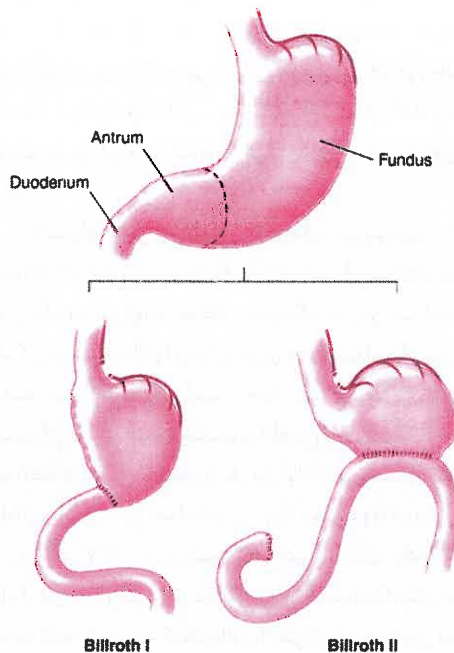
جراحی در PUD می‌تواند به صورت اختیاری (برای درمان موارد مقاوم به دارو) یا فوری/سی باشد (برای درمان عارضه زخم). ابداع دهای دارویی و آندوسکوپی برای درمان بیماری و عوارض آن، باعث کاهش قابل ملاحظه تعداد یهای مورد نیاز برای این بیماری شده است، ی که در طول چهار دهه اخیر، میزان جراحی‌های ی برای زخم پپتیک، بیش از ۹۰ درصد کاهش ست. زخمهای مقاوم بسیار نادر هستند. جراحی برای درمان عارضه ناشی از زخم صورت می‌گیرد. خونریزی شایع‌ترین عارضه ناشی از زخم می‌باشد که ۲۵ تا ۲۸ درصد از بیماران روی می‌دهد. خونریزی است در هر سنی روی دهد، اما در سالمندان (دهه زندگی یا بعد از آن) شایع‌تر است. در اکثر بیماران ی خودبه‌خود متوقف می‌شود، اما در برخی موارد، ن آندوسکوپی لازم است (فصل ۳۴۵). تجویز ای تزریقی و خوراکی نیز، احتمال خونریزی مجدد م در بیمارانی که تحت درمان آندوسکوپی قرار اند را کاهش می‌دهد. بیمارانی که به درمان سکوپیک پاسخ نمی‌دهند، به درمان جراحی نیاز د داشت (تقریباً ۵٪ از بیمارانی که به تزریق خون رند).

سوراخ‌شدگی آزاد دوازدهه به داخل صفاق در ۲ تا ۳ از بیماران مبتلا به DU روی می‌دهد. همانند ی، تا ۱۰ درصد از این بیماران هیچگونه علایم

1- penetration

2- highly selective

3- input



شکل ۱۳-۳۴۸. تصویر نمادین جراحی‌های بیلروت I و II.

کامل (ننه‌ای) و هم واگوتومی گزینشی (که شاخه‌های سلیاک و کیدی را حفظ می‌کند)، علیرغم کاهش موفقیت‌آمیز ترشح اسید پایه (BAO، تا ۸۵٪) و حداکثر ترشح اسید (MAO، تا ۵۰٪)، باعث آتونی معده می‌شوند. درن‌آز به کمک پیلوروپلاستی یا گاستروئودنوستومی در تلاش برای جبران اختلال حرکتی معده به واسطه قطع واگ صورت می‌گیرد. میزان عوارض این روش جراحی در حد متوسط است و میزان عود زخم، ۱۰٪ می‌باشد. واگوتومی فوق‌گزینشی (که به آن واگوتومی سلول جداری یا *superselective* یا پروگزیمال نیز گفته می‌شود)، به منظور کاهش این اختلال حرکتی ابداع شده است. تنها، الیاف واگی که به سمت بخش حاوی سلولهای جداری معده می‌روند، قطع می‌شوند و لذا، الیافی که در تنظیم حرکات معده دخیل هستند، دست‌نخورده می‌مانند. اگرچه این اقدام موجب کاهش سریع BAO و ترشح تحریک‌شده اسید می‌گردد،

اما تولید اسید با گذشت زمان افزایش می‌یابد. گذشت یک سال از جراحی، ترشح پایه به ۳۰٪ تحریک‌شده به ۵۰٪ سطح پیش از جراحی بازمی‌گردد. میزان عود زخم به دنبال واگوتومی فوق‌گزینشی است (۱۰٪)، هرچند عوارض آن کمتر از سایر دیگر می‌باشد.

واگوتومی (کامل یا گزینشی) همراه با آنترومکتومی موارد عود (۱٪) را داشته، اما با بیشترین همراهی است. هدف از آنترومکتومی، خارج کردن یک دیگر ترشح اسید یعنی گاسترین است. دو نوع آناستوموزها پس از آنترومکتومی عبارتند از گاستروئودنوستومی (بیلروت I) و گاستروژوژنوستومی (بیلروت II) (شکل ۱۳-۳۴۸). هرچند اغلب بیماران ترجیح داده می‌شود، التهاب شدید دوازدهه یا جوشگاه ممکن است مانع از انجام آن شوند. مطالعات آینده‌نگر و تصادفی شده ثابت کرده‌اند که بالینی، آندوسکوپی و بافت‌شناسی جراحی گاسترکتومی ناکامل و متعاقب آن، تجدید Roux-en-Y بهتر از عمل جراحی بیلروت II می‌باشد. از میان روشهای فوق، واگوتومی فوق‌گزینشی در عملهای اختیاری (الکتیو) روش انتخابی باشد در مواردی که احتمال عود زیاد است (زخم). پیش‌پیلوری و بیماران مقاوم به درمان دارویی. شرایط، واگوتومی همراه با آنترومکتومی مناسب‌تر باشد.

این اعمال جراحی به‌طور سنتی با لاپاروسکوپی استاندارد انجام می‌شوند. به کمک جراحی لاپاروسکوپی می‌توان واگوتومی فوق‌گزینشی، واگوتومی کامل (پیلوروپلاستی و واگوتومی کامل) / آنترومکتومی را انجام داد. در حال حاضر روشهای لاپاروسکوپی برای PUD بیشتر از پیش استفاده می‌شوند. لاپاروسکوپی زخم‌های پپتیک دچار سوراخ‌شدگی جراح ماهر، منطقی و بی‌خطر می‌باشد و با کاهش مدت بستری، هزینه و عوارض جراحی همراه است، اگرچه نسبت به جراحی باز، مدت بیشتری طول می‌کشد. به علاوه، تقاضای این روش جراحی از نظر عوارض پس از عمل یا طول دوره بستری در بیمارستان مشاهده نشده است.

۹۰ درصد). شدت و مدت درد در اغلب موارد، بیش از درد زخمهای DU پیش از جراحی است.

زخمها ممکن است به چند علت عود کنند، از جمله واگوتومی ناکامل، درناژ ناکافی، باقی ماندن آنتروم، و با احتمال کمتر، عفونت پایدار یا عودکننده هلیکوباکتر پیلوری. سندرم زولینگرالیسون (ZES) باید پیش از جراحی کنار گذارده شود. مصرف خودسرانه NSAIDها یکی از علل عود زخمها پس از جراحی است، به ویژه اگر علت جراحی، زخم ناشی از NSAID باشد. پس از رد هلیکوباکتر پیلوری و NSAIDها به عنوان عوامل ایجادکننده زخم، باید درباره واگوتومی ناکامل یا باقی ماندن آنتروم تحقیق نمود. در مورد اخیر، اندازه گیری سطح گاسترین پلاسما در حالت ناشتا انجام می شود. در صورت بالا بودن سطح گاسترین، آنتروم باقیمانده یا ZES (به ادامه بحث توجه کنید) مطرح می شود. واگوتومی ناکامل را می توان با استفاده از آنالیز اسید معدی توأم با صحنه سازی غذاخوردن^۳ رد کرد. در این آزمون، برون ده اسید معدی در حالی که بیمار غذا را می بیند، استشمام می کند و می خورد (اما نمی بلعد)، اندازه گیری می شود. مرحله مغزی ترشح اسید که با واسطه واگ صورت می گیرد، در این مطالعه ارزیابی می شود. افزایش برون ده اسید معدی در پاسخ به صحنه سازی غذاخوردن دال بر سالم بودن عصب واگ است. افزایش سطح سرمی پلی پپتید پانکراسی بیش از ۵۰٪ طی ۳۰ دقیقه پس از صحنه سازی غذا خوردن، نیز نشان دهنده سالم بودن عصب واگ است.

درمان دارویی با مسدودکننده های گیرنده H₂، در ۷۰ تا ۹۰ درصد از بیماران موجب التیام زخم پس از جراحی خواهد شد. کارآیی PPIها در این گروه از بیماران ارزیابی نشده، اما می توان انتظار داشت که درصد التیام زخم با این داروها در مقایسه با مسدودکننده های گیرنده H₂، بیشتر باشد. در اقلیت ناچیزی از بیماران که به درمان دارویی با دوز بالا جواب نمی دهند، تکرار جراحی (واگوتومی کامل، خارج کردن بخشی از معده) ممکن است ضروری باشد.

نشی از جراحی عوارض پس از جراحی PUD، عمدتاً به میزان تغییر آناتومیک انجام شده دارد. تغییر خفیف (واگوتومی فوق انتخابی) با موارد عود زخم و اختلالات گوارشی کمتر همراه است. در جراحی وسیع تر، موارد عود زخم کمتر بوده ولی ذات گوارشی بیشتر است. به طور کلی، عوارض و ومیر این روشهای جراحی، بسیار اندک است. نشی از واگوتومی و آنترکتومی یا پیلوروپلاستی ۵٪ و مرگ ومیر در حدود ۱٪ است. در واگوتومی ۱۰٪ و مرگ ومیر ۳٪ خواهد بود. علاوه بر عوارض احتمالی زودرس ناشی از تمامی احیای داخل شکمی (خونریزی، عفونت، و آمبولی)، گاستروپارزی، نشی از برش دوازدهه و قوس و ابران^۱ ممکن است روی دهد.

عودکننده خطر عود زخم مستقیماً به نوع جراحی شده بستگی دارد. زخمهایی که پس از خارج کردن از معده عود می کنند، اغلب در محل آناستوموز می شوند (زخمهای حاشیه ای^۲ یا stomal). درد ستر شایعترین شکایت بیماران است (بیش از

1- efferent loop obstruction

2- marginal

3- sham feeding

سندرم‌های قوس آوران دو نوع سندرم قوس آوران^۱ در بیمارانی که بخشی از معده آنها خارج شده و آناستوموز بیلروت II در آنها انجام گرفته است، می‌تواند روی دهد، هرچند امروزه به ندرت دیده می‌شوند، زیرا میزان انجام آناستوموز بیلروت II کاهش یافته است. شایع‌ترین نوع، رشد بیش از حد باکتریها در بازوی آوران، ثانویه به ایستایی (stasis) است. بیمار ممکن است دچار درد شکمی پس از غذا، نفخ و اسهال همراه با سوءجذب چربیها و ویتامین B₁₂ شود. موارد مقاوم به آنتی‌بیوتیک ممکن است به ترمیم جراحی قوس نیاز داشته باشند. در نوع نادر سندرم قوس آوران، درد شکمی شدید و نفخ، ۲۰ تا ۶۰ دقیقه پس از غذا حادث می‌شود. متعاقباً تهوع و استفراغ مواد حاوی صفرا روی می‌دهد. درد و نفخ ممکن است پس از استفراغ بهبود یابند. این نوع می‌تواند ناشی از درناژ ناکامل صفرا و ترشحات لوزالمعده از یک قوس آوران باشد که به‌طور نسبی مسدود شده است. موارد مقاوم به اقدامات تغذیه‌ای ممکن است به ترمیم جراحی یا تبدیل آناستوموز بیلروت II به گاستروژژونوستومی Roux-en-Y نیاز داشته باشند.

سندرم دامپینگ^۲ این سندرم شامل مجموعه‌ای از علائم و نشانه‌های وازوموتور و گوارشی است و در بیمارانی که تحت واگوتومی و درناژ (به‌ویژه آناستوموزهای بیلروت) قرار گرفته‌اند، روی می‌دهد. دو مرحله زودرس و تأخیری برای این سندرم توصیف شده است. سندرم دامپینگ زودرس ۱۵ تا ۳۰ دقیقه پس از غذا روی داده و تظاهرات آن عبارت‌اند از: درد کرامپی شکم، تهوع، اسهال، آروغ‌زدن، تکیکاردی، تپش قلب، تعریق، احساس سیاهی‌رفتن چشم و به‌ندرت، غش‌کردن (سنکوپ). این علائم و نشانه‌ها ناشی از تخلیه سریع محتویات هیپراسمولار معده به روده باریک است که موجب کشیده شدن مایع از پلاسما به فضای روده و کاهش حجم پلاسما و اتساع حاد روده می‌شود. آژادشدن هورمونهای وازواکتیو گوارشی (VIP، نوروتنسن، موتیلین) نیز برای توجیه سندرم دامپینگ زودرس مطرح شده است.

مرحله تأخیری این سندرم نوعاً ۹۰ دقیقه تا ۳ ساعت پس از غذا روی می‌دهد. نشانه‌های وازوموتور

سیاهی‌رفتن چشم‌ها، تعریق، تپش قلب، تکیک (سنکوپ) در این مرحله برجسته هستند. تصور این مرحله ثانویه به هیپوگلیسمی ناشی از ترشح حد انسولین باشد.

بیشترین موارد سندرم دامپینگ پس از غذاها از کربوهیدراتهای ساده (به‌ویژه سوکروز) و با اسهال بالا روی می‌دهد. مصرف مایعات فراوان نیز ممکن مؤثر باشد. تا ۵۰٪ از بیماران پس از واگوتومی و حدودی این سندرم را تجربه خواهند کرد. علائم نشانه‌ها اغلب با گذشت زمان برطرف می‌شوند، اما شدید و پایدار تا ۱٪ از بیماران گزارش شده است. تغییر رژیم غذایی اساس درمان بیماران سندرم دامپینگ است. وعده‌های غذایی کوچک، (۶ بار در روز) و تهی از کربوهیدراتهای ساده هم عدم نوشیدن مایعات حین صرف غذا توصیه می‌شود. داروهای ضداسهال و آنتی‌کولینرژیک می‌تواند کمک کرد. Guar و پکتین که چسبندگی محتویات مجرای گوارشی را افزایش می‌دهند، ممکن است برخی مبتلایان به این عارضه که علائم شدیدتری مفید باشند. آکاربوز که یک مهارکننده α-گلوکوزیداز است، هضم کربوهیدرات‌های خورده‌شده را به تأخیر می‌اندازد و تأثیر مفیدی در درمان مراحل دامپینگ داشته است. اکثر توتاید (آنالوگ سوماتواستاتین) در موارد مقاوم به تغییر رژیم غذایی به کار رفتن این دارو به میزان ۵۰ میکروگرم سه بار در روز زیرجلدی تجویز می‌شود و دوز مصرفی دارو به پاسخ بالینی تعدیل می‌گردد. یک فرآورده طولانی‌اثر توتاید وجود دارد که می‌توان آن را هر ۲۸ روز بار تجویز کرد. میزان بهبود علائم با این دارو به کوتاه‌اثر آن مشابه است. علاوه بر این، شکل طولانی‌اثر دارو تأثیر بهتری در افزایش وزن و بهبود زندگی بیماران دارد.

اسهال پس از واگوتومی تا ۱۰٪ از بیماران واگوتومی ممکن است به دلیل اسهال به پزشک کنند. این عارضه بیش از همه به دنبال واگوتومی

سوء هضم^۲ و سوء جذب^۳. کاهش وزن می‌تواند در ۶۰٪ از بیماران پس از خارج ساختن بخشی از معده دیده شود. بیماران ممکن است ۱۰ درصد کاهش خون را تجربه کنند، که البته تا ۳ ماه پس از عمل جراحی به رقم ثابتی می‌رسد. بخش عمده‌ای از این کاهش وزن ناشی از کاهش مصرف مواد غذایی است. با این حال، استئیتوره خفیف نیز می‌تواند ایجاد شود. علل اختلال در هضم و سوء جذب عبارتند از: کاهش تولید اسید معده، تخلیه سریع معده، کاهش تجزیه غذا در معده، کاهش غلظت صفرا در روده، کاهش پاسخ ترششی لوزالمعده به تغذیه و افزایش سرعت عبور مواد در روده.

کاهش سطح سرمی ویتامین B₁₂ می‌تواند به دنبال خارج کردن بخشی از معده روی دهد. این امر معمولاً ناشی از کمبود عامل داخلی (IF) نیست، زیرا بخش کوچکی از سلولهای جداری (منبع IF) هنگام آنترکتومی خارج می‌گردد. کاهش ویتامین B₁₂ می‌تواند ناشی از رشد بیش از حد باکتریها (که با بدن در مصرف ویتامین رقابت می‌کنند) و یا ناتوانی در جدا کردن ویتامین از منبع متصل به پروتئین آن (به واسطه هیپوکلریدری) باشد.

در بیمارانی که گاستروژژونوستومی بیلروت II شده‌اند، کم‌خونی فقر آهن ممکن است به دلیل اختلال در جذب آهن رژیم غذایی روی دهد. در این افراد، جذب نمکهای آهن طبیعی است؛ لذا پاسخ مطلوب به آهن مکمل خوراکی را می‌توان انتظار داشت. همچنین در این بیماران، کمبود فولات همراه با کم‌خونی می‌تواند ایجاد شود. این کمبود ممکن است ناشی از کاهش جذب یا کاهش مصرف خوراکی ویتامین باشد.

سوء جذب ویتامین D و کلسیم که موجب استئوپوروز و استئومالاسی می‌شود، پس از گاسترکتومی ناکامل (Partial) و گاستروژژونوستومی (بیلروت II) شایع است. استئومالاسی می‌تواند به عنوان یک عارضه دیررس تا ۲۵٪ از این بیماران را گرفتار سازد. در مردان پس از جراحی معده، شکستگی‌های استخوانی دوبرابر گروه شاهد بود. این عارضه ممکن است سالها پیش از مشاهده کاهش چگالی استخوان توسط اشعه x اتفاق افتد. افزایش سطح سرمی آلکالن فسفاتاز، کاهش کلسیم سرم، دردهای

(ی) دیده می‌شود، که البته امروزه به ندرت صورت می‌برد. بیماران ممکن است از اسهال متناوب شکایت که نوعاً ۱ تا ۲ ساعت پس از غذا روی می‌دهد. گاه، ی شدید و غیرقابل تحمل است. این عارضه ناشی از اختلال حرکتی است که به دلیل قطع الیاف واگ تگانه گوارش ایجاد می‌شود. سایر عوامل دخیل تاند از: کاهش جذب مواد غذایی (به ادامه مطلب کنید)، افزایش ترشح اسیدهای صفرا، و آزاد شدن روده‌ای که میزان ترشحات را افزایش می‌دهند. در موارد، دیفنوکسیلات یا لوپرامید مؤثر هستند. تیرامین (داروی متصل‌شونده به نمکهای صفرا) اند در موارد شدید مفید باشد. در عده‌ای از بیماران، ج ساختن یک قطعه ۱۰ سانتیمتری از ژژونوم و ل مجدد آن در جهت معکوس، می‌تواند تأثیر فنی در کاهش دفعات اجابت مزاج داشته باشد.

تروپاتی ناشی از ریفلاکس صفرا گروهی از بیماران از خارج ساختن بخشی از معده دچار درد شکمی، ی زودرس، تهوع و استفراغ می‌شوند و تنها یافته در اریتم مخاط معده باقیمانده است. در بررسی شناختی مخاط معده، التهاب ناچیز اما همراه با ب سلولهای اپی تلیال مشاهده می‌گردد. این تابلوی در گروه گاستروپاتی / گاستریت ناشی از ریفلاکس (یا قلیا) قرار می‌گیرد. هرچند ریفلاکس صفرا وان علت این اختلال مطرح شده است، مکانیسم آن ص نیست. داروهای پروکینتیک (محرک حرکات - لستیرامین، و سوکرافات تا حدودی مؤثر بوده‌اند. در رد شدید و مقاوم می‌توان از اسکن هسته‌ای با ^{99m}Tc-H₂ برای اثبات ریفلاکس استفاده کرد یا از یون چالش قلیا^۱ بهره گرفت که در آن انفوزیون ۰/۱ NaCl نرمال به معده موجب بروز علائم در بیمار بود. برای بیماران مبتلا به علائم شدید می‌توان با ده از جراحی، ترشحات صفراوی - لوزالمعده را از ایای معده منحرف نمود؛ این کار با روش رورژونوستومی Roux-en-Y که یک بازوی Roux (۵۰ تا ۶۰ سانتیمتری) را ایجاد می‌کند، میسر است. باغ صفراوی برطرف می‌شود، اما تا ۵۰٪ از موارد، ی زودرس و نفخ باقی می‌مانند.

1- alkaline challenge

2- maldigestion

3- malabsorption

استخوانی و شکستگی‌های پاتولوژیک ممکن است در بیماران مبتلا به استئومالاسی مشاهده شوند. به دلیل بروز بالای این اختلالات در این بیماران، درمان با مکمل‌های ویتامین D و کلسیم تا پایان عمر منطقی می‌باشد. چنین درمانی به ویژه در زنان با اهمیت است. کمبود مس در آن دسته از بیمارانی گزارش شده است که تحت عمل جراحی کنارگذر دوازدهه قرار می‌گیرند، زیرا دوازدهه، محل اصلی جذب مس است. بیماران ممکن است با سندرمی نادر مراجعه کنند که شامل آتاکسی، میلوپاتی، و نورپاتی محیطی است.

آدنوکارسینوم معده میزان بروز آدنوکارسینوم در معده باقیمانده پس از ۱۵ سال از زمان جراحی افزایش خواهد یافت. در برخی از تحقیقات، پس از ۲۰ تا ۲۵ سال موارد سرطان معده ۴ تا ۵ بار افزایش نشان می‌دهد. مکانیسم آسیب‌زایی ناشناخته است، اما می‌تواند ناشی از ریفلاکس قلیا، تکثیر باکتریایی و هیپوکلریدری باشد. نقش غربالگری با آندوسکوپ تأیید نشده است، و اکثر رهنمودها آن را تأیید نمی‌کنند.

عوارض دیگر ازوفازیت ناشی از ریفلاکس و بالاتر بودن میزان سنگ‌های کیسه صفرا و کله‌سیستیت، در بیمارانی که تحت گاسترکتومی ناکامل قرار می‌گیرند، گزارش شده است. پژوهشگران معتقداند علت کله‌سیستیت، کاهش میزان انقباض کیسه صفرا در اثر واگوتومی و کنارگذر دوازدهه است، که سبب کاهش میزان آزادسازی کله‌سیستوکنین به دنبال مصرف غذا می‌شود.

اختلالات مرتبط

سندرم زولینگر - الیسون (ZES)

مشخصه اصلی ZES، زخم پپتیک شدید ثانویه به ترشح بیش از حد اسید است که ناشی از آزادسازی کنترل نشده گاسترین از یک تومور درون‌ریز غیرسلول بتا (گاسترینوما) می‌باشد. در گذشته، ZES زخم‌شدگی شدید و مقاومی تلقی می‌شد که تنها راه افزایش طول عمر مبتلایان به آن، گاسترکتومی کامل بود. امروزه به کمک جراحی می‌توان تا ۴۰٪ از بیماران مبتلا به ZES را به‌طور کامل درمان کرد.

اپیدمیولوژی

میزان بروز ZES از ۰٫۱ تا ۰٫۲٪ در بیماران مبتلا به PUD متغیر است. شیوع آن در بیشتر بوده و اکثر بیماران در سنین ۳۰ تا ۵۰ تشخیص داده می‌شوند. گاسترینوماها به دو گروه می‌شوند: تومورهای تک‌گیر (شایعتر) و تومورهای نئوپلازیهای درون‌ریز متعدد (MEN) نوع I (به ادامه توجه کنید). کاربرد گسترده داروهای PI دسترس‌بودن آنها موجب کاهش ارجاع بیماران بررسی وجود گاسترینوما، تأخیر در تشخیص افزایش میزان موارد مثبت کاذب تشخیص داده شده عنوان ZES شده است. در حقیقت، تشخیص ممکن تا حداقل ۶ سال پس از ظهور علائم مشخصه به تأخیر افتد.

پاتوفیزیولوژی

هیپرگاسترینیسم نئوپلاسم اتونوم، عامل اصلی تظاهرات بالینی ZES گاسترین ترشح اسید را از طریق گیرنده‌های گ بر روی سلولهای جداری و آزادسازی هیستامین از س ECL افزایش می‌دهد. گاسترین همچنین یک اثر محرک (رشد) بر سلولهای اپی-تلیال معده هیپرگاسترینی می‌زمن می‌تواند ترشح اسید معده را تحریک سلولهای جداری و افزایش تعداد آنها، به افزایش دهد. افزایش برون‌ده اسید معده موجب پپتیک، ازوفازیت فرسایشی (اروزیو) و اسهال می‌شود.

توزیع تومور

هر چند در گذشته تصور می‌شد گاسترینوماها در لوزالمعده تشکیل می‌شوند، تعد توجهی از این ضایعات خارج از لوزالمعده هستند. ۸۰٪ از این تومورها در مثلث فرضی گاسترینوما می‌شوند (رأس فوقانی آن محل الصاق مجاری کیسه صفراوی مشترک، رأس تحتانی آن پیوستگاه قسمت سوم دوازدهه، و رأس میانی آن پیوستگاه گردن لوزالمعده). شایعترین محل تومورها در خارج از لوز دوازدهه می‌باشد؛ بین ۵۰ تا ۷۵ درصد از گاسترینوما این منطقه قرار دارند. تومورهای دوازدهه کو تومورهای لوزالمعده هستند، رشد آهسته‌تری دارند احتمال متاستاز دادن آنها کمتر است. مکانهای لوزالمعده‌ای که شیوع کمتری دارند، عبارت‌اند از

۸۰ درصد) و غده هیپوفیز (۳۰ تا ۶۰ درصد). نقص ژنتیکی در MEN I، جهش‌های غیرفعال‌کننده ژن سرکوبگر تومور MEN1 بر روی بازوی بلند کروموزوم ۱۱ می‌باشد (11q13). این ژن، منین را رمزگردانی می‌کند که نقش مهمی را در تنظیم رونویسی و همانندسازی DNA برعهده دارد. تشخیص ژنتیکی، با تعیین توالی ژن MEN1 انجام می‌گیرد که در ۹۰-۷۰ درصد از موارد تیپیک MEN 1 می‌تواند وجود جهش‌هایی را نشان دهد. در یک خانواده ممکن است جهشی ناشناخته وجود داشته باشد، که همین امر، تشخیص ژنتیک را غیرممکن می‌سازد؛ این تشخیص بدین صورت مطرح می‌شود که پژوهشگران مشخص می‌کنند آیا بیمار، دچار تومور در دو عضو از سه عضو درون ریز (پاراتیروئید، لوزالمعده/ دوازدهه، یا غده هیپوفیز) است یا خیر، یا آیا دارای سابقه خانوادگی MEN 1 و یکی از تومورهای اعضای درون ریز هست یا خیر. با توجه به اثر تحریکی کلسیم بر ترشح معده، هیپرپاراتیروئیدی و هیپرکلسمی دیده شده در MEN I ممکن است یک اثر مستقیم در ایجاد زخم داشته باشد. درمان هیپرکلسمی به وسیله پاراتیروئیدکتومی، ترشح گاسترین و برون‌ده اسید معدی را در بیماران مبتلا به گاسترینوما کاهش می‌دهد. یکی از اختلالات دیگر در بیماران مبتلا به ZES همراه با MEN I شیوع بیشتر تومور کارسینوئید معده (در مقایسه با بیماران مبتلا به گاسترینوماهای تک‌گیر) است. ZES در بیماران دچار MEN 1 هم زودتر ظاهر می‌کند و هم زودتر تشخیص داده می‌شود، و این بیماران دارای سیر بیماری بطئی‌تری در مقایسه با بیماران دچار گاسترینوما تک‌گیر هستند. در مبتلایان به این سندرم، گاسترینوماهای کوچک، متعدد و مستقر در دیواره دوازدهه شایع‌تر از ZES تک‌گیر می‌باشند. تأیید تشخیص MEN I نه تنها از نظر مشاوره ژنتیک با بیمار و اعضاء خانواده او بااهمیت است، بلکه برای انتخاب شیوه جراحی مناسب مهم می‌باشد.

تشخیص

اندازه‌گیری میزان ترشح اسید و گاسترین به روش‌های بیوشیمیایی در بیماران مشکوک به ZES، نقش مهمی را در تأیید این تشخیص نادر ایفا می‌کند. در اغلب موارد، بیماران مشکوک به ZES، با نوعی PPI درمان می‌شوند تا هم علائم‌شان تخفیف یابد و هم احتمال بروز

وانه‌ها، تخمدانه‌ها، قلب، کبد و عقده‌های لنفاوی. بیش از از تومورها بدخیم هستند و ۳۰ تا ۵۰ درصد از بیماران بگام مراجعه، تومورهای متعدد یا متاستاتیک دارند. برای تولیدکننده گاسترین از نظر بافت‌شناختی کاملاً بافته هستند و شاخص‌هایی را بروز می‌دهند که نوعاً در سم‌های درون ریز یافت می‌شوند (کروموگرائین، انولاز صلی برای نورون).

بروات بالینی

ترشح بیش از حد اسید، مسؤول و نشانه‌های بیماران مبتلا به ZES می‌باشد. زخم شایع‌ترین علامت بالینی است و در بیش از ۹۰٪ از بیماران مبتلا به گاسترینوما دیده می‌شود. تظاهرات اولیه و زخم (بولب دوازدهه) ممکن است از PUD معمول با افتراق باشد. شرایط بالینی که باید پزشک را به گاسترینوما متوجه سازند عبارت‌اند از: وجود زخم در سگمنت دوم دوازدهه و پس از آن، زخم به درمان طبی استاندارد، عود زخم پس از جراحی به اسید، زخم‌هایی که نخستین بار با عوارضی نظیر زخم، انسداد و سوراخ‌شدگی بروز می‌کنند، یا زخم‌هایی با غیاب عفونت هلیکوباکتر پیلوری یا مصرف NSAID ایجاد می‌شوند. علائم مربوط به مری تا ۱/۳ از بیماران را گرفتار می‌کند و طیف آنها از ازوفازیت خفیف تا شدیدی آشکار همراه با تنگی و مخاط بارت متغیر است. تظاهرات بالینی شایع بعدی، اسهال است که تا ۵۰ درصد بیماران را گرفتار می‌کند. اگرچه اسهال در اغلب موارد با بیماری اسید - پپسین روی می‌دهد، در مواردی در آن دیده می‌شود. چند عامل در بروز اسهال دخیل است، از جمله حجم زیاد مایعات ورودی به روده باریک، اسهال شدن آنزیم‌های لوزالمعده توسط اسید، و صدمه به بوم روده به وسیله اسید. صدمه به اپی‌تلیوم می‌تواند سوءهضم و سوءجذب خفیف باشد. همچنین یکی از اسهال ممکن است اختلال ترشحات باشد که ناشی از تحرکی مستقیم گاسترین بر آنتروسیت‌ها یا ترشح ان هورمون‌های دیگری از تومور نظیر VIP می‌باشد.

گاسترینوماها در قریب به ۲۵٪ از بیماران همراه با MEN I (فصل‌های ۱۱۳ و ۴۰۸) می‌باشند. این س اتوزومی غالب سه عضو را به‌طور عمده گرفتار می‌کند: غدد پاراتیروئید (۸۰ تا ۹۰ درصد)، لوزالمعده (۴۰ تا

جدول ۷-۳۴۸

موارد لزوم تعیین سطح گاسترین
سرم در حالت ناشتا

زخم‌های متعدد

زخم‌هایی که در محل‌های نامتعارف باشند، همراه با ازوفازیت شدید باشند، مقاوم به درمان همراه با عودهای مکرر باشند، یا بدون مصرف NSAID یا بدون عفونت هلیکوباکتر بیلوری رخ داده باشند.

زخم‌هایی که قرار است تحت درمان جراحی قرار گیرند

سابقه خانوادگی گسترده برای بیماری رخم پپتیک

عود زخم پس از جراحی

هیپرکلریدری در حالت پایه

اسهال با استئاتوره غیرقابل توجه

هیپرکلسمی

سابقه خانوادگی نومور جزایر لوزالمعدی، هیپوفیز یا پارائتیروئید

چین‌های مخاطی برجسته در معده یا دوازدهه

آنتی‌بادی‌های مورد استفاده، سبب بروز نتایج مثبت منفی کاذب از سطح گاسترین ناشتا شده‌اند، و بدین چالشی را در مطرح کردن تشخیص دقیق ES آورده‌اند.

چند فرآیند مختلف می‌توانند سطح گاسترین افزایش دهند: هیپوکلریدری و آلکلریدری معدی (ش) فرآیند) با یا بدون کم‌خونی وخیم (پرینسیوز)؛ باقی‌آنتروم معده؛ هیپرپلازی سلول G؛ انسداد خروجی نارسایی کلیه؛ انسداد شدید روده باریک؛ بیماری‌های آرتريت روماتوئید، ویتیلیگو، دیابت ق فنوکر و موسیتوم. اسید معدی موجب مهار آزادسازی گاسترین می‌گردد. متعاقباً کاهش در تولید باعث نارسایی مکانیسم‌های مهاري پس‌نورد و در هیپرگاسترینمی می‌شود. به این ترتیب، سطح گاسترین بیماران تحت درمان با داروهای ضدترشح اسید بیماری‌های اسید - پپسین و سوءهاضمه، بالا خواهد عفونت هلیکوباکتر پیلوری نیز می‌تواند هیپرگاسترینمی شود. اگر سطح گاسترین ناشتا بیش برابر بالاتر از حد طبیعی باشد، قویاً احتمال ZES می‌کند، ولی سطح گاسترین ناشتا در دو سوم این بیمارانچه که در اختلالات شایعتر فوق‌الذکر دیده می‌شود است، به‌ویژه اگر بیمار، در حال مصرف PPI باشد PPI بر سطوح گاسترین و میزان ترشح اسید، تا پس از قطع PPI ادامه خواهد داشت؛ بنابراین، مص باید حداقل ۷ روز قبل از انجام آزمایش، قطع شود. این مدت، برای بیمار باید نوعی آنتاگونیست گیر مانند فاموتیدین، دو تا سه نوبت در روز، تجویز شود این نوع داروها دارای تأثیری کوتاه‌مدت بر ترشح گاسترین هستند، ولی مصرف آنها باید ۲۴ ساعت تکرار بررسی سطوح گاسترین ناشتا یا انجام آزمایشاتی که در ادامه مطلب ذکر خواهند شد، قطع بیمار می‌تواند در روز آخر، از داروهای ضد اسید کرده و مصرف آنها را حدود ۱۲ ساعت قبل از آزمایش، قطع کند. هوشیاری کامل نسبت به عوارض از افزایش بیش از حد ترشح اسید در حین قطع PPI، از اهمیت حیاتی برخوردار است. گام بعدی در تشخیص بیوشیمیایی گاسترینوما ترشح اسید می‌باشد. در صورتی که برون‌ده اسید د

عوارض احتمالی ناشی از اسید کاهش باید. وجود PPI، که میزان ترشح اسید را کاهش خواهد داد و به‌طور بالقوه سبب افزایش سطوح گاسترین ناشتا در افراد سالم خواهد شد، رویکرد تشخیصی را در این افراد تا حدی دشوار خواهد ساخت. در هنگام قطع مصرف PPIها در بیماران دچار گاسترینوما، عوارض چشمگیری به‌دلیل استعدادهای آسیب‌های پپتیک گزارش شده‌اند؛ بنابراین، در هنگام قطع مصرف این داروها، باید از رویکردی نظام‌یافته استفاده شود (به ادامه مطلب توجه کنید). گام نخست در ارزیابی بیمار مشکوک به ZES تعیین سطح گاسترین ناشتا است. فهرستی از یافته‌هایی که توجه پزشک را به تشخیص این سندرم متوجه می‌کند، در جدول ۷-۳۴۸ آمده است. سطح گاسترین ناشتا معمولاً کمتر از ۱۵۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر است. طبیعی بودن گاسترین ناشتا در دو نوبت جداگانه، به‌ویژه در صورتی که بیمار تحت درمان با PPIها قرار داشته باشد، عملاً این تشخیص را رد می‌کند. عملاً در تمامی بیماران مبتلا به گاسترینوما، سطح گاسترین بیش از ۱۵۰ تا ۲۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر است. سطح گاسترین ناشتا باید حداقل در دو بار اندازه‌گیری، بالا باشد تا تشخیص بالینی را تأیید نماید. برخی از روش‌های سنجش بیوشیمیایی تجاری مورد استفاده برای اندازه‌گیری گاسترین سرم، ممکن است نادرست باشند. متغیر بودن میزان اختصاصیت

کمتر از آزمون سکرتین است. با توجه به اینکه این آزمون از دقت کمتری برخوردار است، انجام آن دشوارتر بوده و احتمال عوارض جانبی آن بیشتر می‌باشد، به‌ندرت از آن استفاده می‌شود. این آزمون در موارد نادری به کار می‌رود که تظاهرات بالینی بیمار قویاً حاکی از ZES باشند، ولی نتیجه آزمون تحریک سکرتین مبهم باشد.

تعیین محل تومور پس از تأیید بیوشیمیایی گاسترینوما، محل تومور باید تعیین شود. روشهای تصویربرداری مختلفی در تلاش برای تعیین دقیق محل تومور به کار رفته‌اند (جدول ۸-۳۴۸). در گروههای تحقیقاتی مختلف، حساسیت این روشها متفاوت بوده است. آندوسکوپی اولتراسوند (EUS) می‌تواند تصاویر بسیار دقیق لوزالمعده ($< 5\text{mm}$) را تهیه کند. این روش از اهمیت خاصی برای رد نئوپلاسمهای کوچک داخل لوزالمعده و بررسی میزان درگیری عقده‌های لنفاوی و عروق برخوردار است ولی برای یافتن ضایعات دوازدهه حساسیت چندانی ندارد. انواع مختلفی از تومورهای درون ریز، در سطح خود گیرنده‌هایی برای سوماتوستاتین دارند. با استفاده از این موضوع می‌توان محل گاسترینوماها را به‌وسیله اندازه‌گیری میزان برداشت یک آنالوگ پایدار سوماتوستاتین، یعنی ایندیوم ۱۱۱ پنتیوتاید^۲ (OctreoScan) تعیین کرد؛ این روش از حساسیت و ویژگی بیش از ۸۵٪ برخوردار است.

تا ۵۰٪ از بیماران به هنگام تشخیص دچار متاستاز هستند. موفقیت در کنترل شرح بیش از حد اسید، تأکید فراوان بر درمان به کمک جراحی را تعدیل کرده است. ردیابی تومور اولیه و رد بیماری متاستاتیک برای این تغییر نگرش، اساسی هستند. پس از تأیید بیوشیمیایی تشخیص، بیمار باید با استفاده از CT یا MRI شکم یا اکترئواسکن (بسته به دردسترس بودن) بررسی شود تا بیماری متاستاتیک رد شود. به‌علاوه، نوعی ماده گسیل‌کننده پوزیترون یعنی گالیوم ۶۸ (^{68}Ga) برای نشاندار کردن آنالوگهای سوماتوستاتین جهت انجام توموگرافی با گسیل پوزیترون (PET) مورد استفاده قرار گرفته و با موفقیت‌هایی نیز همراه بوده است. به‌علاوه، اسکنرهای هیبرید که CT اسکن را با PET اسکن تلفیق می‌کنند نیز در

ف PPI کاهش یافته باشد، نیازی به اقدامات صبی بعدی نخواهد بود. pH را می‌توان خواه در حین کوپی و خواه از طریق آسپیراسیون از طریق لوله بینی ده، در شیره معده تعیین کرد؛ pH کمتر از ۳ بیانگر ینوما بوده، ولی pH بالاتر از ۳، کمکی به رد این ص نمی‌کند. در مواردی که pH بالاتر از ۳ باشد، باید رت امکان، آنالیز اسید معده به‌صورت استاندارد انجام BAO طبیعی در بیمارانی که تحت اعمال جراحی از معده قرار می‌گیرند، معمولاً کمتر از 5meq/h است. بیش از 15meq/h در حضور هیپرگاسترینی، نشانه نومونیک ZES قلمداد می‌شود، ولی تا ۱۲ درصد ن دچار PUD معمولی، ممکن است دچار افزایش I با شدت کمتری باشند که می‌تواند با سطوح مشاهده در بیماران دچار ZES هم‌پوشانی داشته باشد. ششگران در تلاش برای بهبود میزان حساسیت و صیت مطالعات ترشحي معده، نسبت BAO/MAO استفاده از انفوزیون پنتاگاسترین تعیین کردند، تا بلکه تولید اسید را به حداکثر ممکن برسانند، به‌طوری‌که BAO/MAO بیش از ۰/۶ قویاً ZES را مطرح ست. پنتاگاسترین دیگر در ایالات متحده دردسترس نیست، بنابراین اندازه‌گیری MAO عملاً امکانپذیر نیست. روش آندوسکوپی برای اندازه‌گیری برون‌ده اسید ابداع شده است، ولی هنوز به اندازه کافی تأیید نشده

مونهای تحریکی^۱ گاسترین در تلاش برای افتراق هیپرگاسترینی ابداع شده‌اند و در بیمارانی که نتایج ات ترشحي اسید قطعی نیست، از اهمیت ویژه‌ای دارند. این آزمونها عبارت‌اند از: آزمون تحریک رتین و بررسی انفوزیون کلسیم. حساسترین و صی‌ترین آزمون تحریکی گاسترین برای تشخیص ینوما، آزمون سکرتین است. افزایش گاسترین به ۱۲۰ پیکوگرم یا بیشتر در طی ۱۵ دقیقه پس از ز سکرتین، برای تشخیص ZES بیش از ۹۰٪ از صیت و اختصاصی بودن برخوردار است. هیپوکلریدری یدری ناشی از داروهای PPI ممکن است باعث نتایج کاذب در آزمون سکرتین شود؛ بنابراین مصرف این باید یک هفته قبل از انجام این آزمون متوقف گردد. میزان حساسیت و اختصاصی بودن انفوزیون کلسیم

| جدول ۸- ۳۴۸ حساسیت مطالعات تصویربرداری در تشخیص ZES | | |
|---|-------------------|--------------------------|
| حساسیت، % | | |
| گاسترینومی | گاسترینومای اولیه | روش |
| متاستاتیک | | |
| ۱۴ | ۲۱-۲۸ | اولتراسوند |
| > ۸۵ | ۵۵-۷۰ | CT اسکن |
| ۳۳-۸۶ | ۳۵-۶۸ | آنژیوگرافی انتخابی |
| N/A | ۷۰-۹۰ | نمونه‌برداری از ورید باب |
| ۴۱ | ۵۵-۷۸ | SASI |
| > ۸۵ | ۵۵-۷۰ | MRI |
| ۸۰-۱۰۰ | ۶۷-۸۶ | اکترواسکن |
| N/A | ۸۰-۱۰۰ | EUS |

SASI: تزریق سکرتین در سرخرگ انتخابی

برخی مراکز تخصصی در دسترس هستند. پس از رد بیماری متاستاتیک، یک جراح متبحر ممکن است با استفاده از لاپاروتومی تجسّسی^۱ و اولتراسوند (یا transillumination) حین جراحی، به بررسی محوطه شکم بپردازد. در سایر مراکز ممکن است پیش از جراحی، فضای اطراف لوزالمعده با EUS به دقت بررسی شود و با استفاده از آندوسکوپی، تومورهای اولیه دوازدهه شناسایی شوند. تزریق انتخابی سکرتین در شریان^۲ (SASI) ممکن است به تعیین محل تومور در برخی از بیماران کمک کند. قدرت و گستردگی رویکرد تشخیصی و جراحی مورد استفاده، باید به دقت با وضعیت فیزیولوژیک کلی بیمار و سیر طبیعی گاسترینومایی که به آهستگی رشد می‌کند، در دو کفهٔ ترازو قرار داده شوند.

درمان سندرم زولینگر-الیسون

هدف از درمان تومورهای مترشحه درون‌ریز، برطرف کردن علایم و نشانه‌های ناشی از تولید بیش از حد هورمون، خارج ساختن نئوپلاسم به کمک جراحی و تلاش برای مهار رشد تومور در بیماری متاستاتیک می‌باشد. داروهای PPI درمان انتخابی بوده و نیاز به

گاسترکتومی کامل را کاهش داده‌اند. دوز اولیه د PPI معمولاً بیشتر از مقداری است که برای GERD یا PUD تجویز می‌شود. دوز اولیه اومپرازول، رابپرازول یا اسموپرازول باید در حین میلی‌گرم در روز در مقادیر منقسم باشد. در بیماران تحت جراحی قرار نگرفته‌اند، دوز دارو را به می‌رسانیم که حداقل BAO (هنگامی که پایین‌ترین سطح خود در بدن می‌رسد) به 10 meq/h کاهش یابد؛ در بیمارانی که قبلاً تحت کاهش اسید قرار گرفته‌اند، BAO باید به 5 meq/h برسد. اگرچه آنالوگ سوماتواستاتین اثر بر آزادسازی گاسترین از تومورهای حاوی گیرنده و ترشح اسید معده را تا حدودی کاهش می‌دهد، اثر بیشتری در کاهش فعالیت سلولهای جداری علی‌رغم این مسأله، در بیماران مبتلا به تومورهای گیرنده‌های سوماتواستاتین هستند و علایم آنها با مقادیر بالای PPI به سختی قابل کنترل می‌توان از اکتروئاید به صورت کمکی همراه استفاده نمود.

هدف نهایی جراحی، درمان قطعی بیماری درک صحیح توزیع تومور، باعث شده تا درمان ۶۰٪ بیماران امکانپذیر گردد و ۳۴٪ از بیماران گاسترینومای تک‌گیر پس از جراحی به فواصل فاقد بیماری دست پیدا کنند. پیش‌آگهی تا حد زیادی به تجربه تیم جراحی این تومور نادر بستگی خواهد داشت. اقدام جراحی برای بیماران مبتلا به MEN I همچون موضوع مورد بحث است، زیرا نمی‌توان از برطرف نشانه‌ها پس از جراحی مطمئن بود. برخلاف امیدبخشی که در بیماران مبتلا به ZES تک‌گیر می‌شود، تنها ۶٪ از بیماران مبتلا به MEN I جراحی، به مدت ۵ سال از نشانه‌ها رها می‌شوند. گذشته، برخلاف بیماران دچار ZES تک‌گیر، بیماران مبتلا به MEN I خوش‌خیم بوده و به سبب مرگ و میر ناشی از این بیماری می‌شود، امر سبب شده است پژوهشگران توصیه کنند زودهنگام، باید به تعویق افتد. برخی از گروه‌های

بررسی هستند، نظیر از بین بردن ضایعات کبدی به وسیلهٔ سرما (cryoablation) یا فرکانسهای رادیویی و استفاده از عواملی که مسیر گیرندهٔ رشد اندوتلیال عروقی را مسدود می‌کنند (بواسیزوماب^۱، سانیتینیب^۲) (فصل ۱۱۳).

همچنین روشهای جراحی نظیر کم کردن حجم تومور اولیه و پیوند کبد برای متاستاز کبدی، کم بهره بوده‌اند.

میزان بقای ۵ ساله و ۱۰ ساله بیماران مبتلا به گاسترینوما به ترتیب، ۶۲ تا ۷۵ درصد و ۴۷ تا ۵۳ درصد است. این آمار برای بیمارانی که تمام تومور در آنها خارج شده یا افرادی که در لاپاروتومی شواهدی از متاستاز نداشته‌اند، بیش از ۹۰٪ می‌باشد. در بیمارانی که تومور در آنها به‌طور کامل خارج نشده است، میزان بقای ۵ ساله و ۱۰ ساله به ترتیب ۴۳ درصد و ۲۵ درصد می‌باشد. بیمارانی که متاستاز کبدی دارند کمتر از ۲۰٪ طی ۵ سال زنده می‌مانند. عوامل مؤثر در پیش‌آگهی مناسب عبارت‌اند از: تومورهای اولیه دیواره دوازدهه، تومور منفرد در عقده لنفاوی، وجود MEN1 و تومور غیرقابل شناسایی در جراحی اکتشافی. فرجام بد در بیمارانی دیده می‌شود که مدت بیماری آنها کوتاه‌تر است، سطوح گاسترین بالایی دارند ($> 10,000 \text{ pg/mL}$)، تومورهای اولیه پانکراسی بزرگ ($> 3 \text{ cm}$) یا بیماری متاستاتیک به گره‌های لنفی، کبد و استخوان دارند، و سندرم کوشینگ دارند. رشد سریع متاستازهای کبدی نیز فرجام بدی را رقم می‌زند.

آسیب مخاطی ناشی از استرس

بیمارانی که از شوک، سپسیس، سوختگی‌های وسیع، ضربه (تروما) شدید یا آسیب به سر رنج می‌برند، ممکن است دچار تغییرات مخاطی فرسایشی حاد معده یا زخم واضح همراه با خونریزی شوند. این آسیب که در گروه گاستریت یا زخم ناشی از استرس طبقه‌بندی می‌شود، بیش از همه در بخشهای مترشحه اسید (فوندوس و تنه معده) ایجاد می‌گردد. شایعترین تظاهر آن خونریزی گوارشی است که معمولاً خفیف است اما گاه می‌تواند مهلک باشد. نارسایی

د می‌کنند جراحی تنها در مواردی انجام شود که یعه کاملاً مشخص و بدون متاستاز در مطالعات نی وجود داشته باشد. سایر محققین یک رهیافت تر را ارائه می‌دهند که در آن تمامی بیماران فاقد کبدی، لاپاروتومی شده و همه تومورهای موجود دهه خارج می‌گردد؛ سپس ضایعات سر لوزالمعده شده و متعاقباً پانکراتکتومی دیستال انجام می‌گیرد. دقتی از پیش آگهی این دو رهیافت در دسترس روشهای جراحی لاپاروسکوپیک احتمالاً در آینده بشتی را به خود جلب خواهند کرد، ولی در حال ه نظر می‌رسد که فواید محدودی در بیماران دچار نوما داشته باشند، زیرا درصد قابل ملاحظه‌ای از ومورها ممکن است در خارج از لوزالمعده قرار و تعیین محل آنها با استفاده از رویکرد سکوپیک، دشوار باشد. سرانجام اینکه، بیمارانی که جام عمل جراحی انتخاب می‌شوند، باید افرادی که وضعیت سلامتی آنان اجازهٔ تحمل اعمال تهاجمی‌تر را بدهد، و بتوانند از منافع بلندمدت م اعمال جراحی تهاجمی (که اغلب پس از ۱۰ سال شاهده هستند) بهره‌مند گردند.

طورکلی، درمان تومورهای درون‌ریز متاستاتیک مطلوب نیست و گاسترینوماها از این امر مستثنی اند. با توجه به اینکه در بسیاری از موارد، رشد ه صورت تدریجی بوده، و بسیاری از بیماران دچار متاستاتیک برای مدت زمان قابل توجهی نسبتاً ثباتی خواهند داشت، بسیاری از محققین از این مایت می‌کنند که تا زمان پیشرفت تومور یا بروز مقاوم به درمان با داروهای PPI، از درمان‌های میک بر ضد تومور استفاده نشود. روشهای حی از قبیل شیمی‌درمانی (استریتوزوتوسین، ۵-اوراسیل و دوکسوروبیسین)، روش‌های درمانی ی (آنالوگ‌های طولانی‌اثر سوماتواستاتین، کلئیدهای ضد پپتید گیرنده، اینترفرون آلفا) و اسیون شریان کبدی عوارض زیادی داشته و ابل توجه در طول عمر بیمار ایجاد نمی‌کنند. پنتترئوتاید برای درمان تومورهای عصبی-یز متاستاتیک به کار رفته است ولی به مطالعه نی نیاز دارد. چند روش درمانی جدید نیز در دست

تنفسی نیازمند تهویه مکانیکی و اختلال انعقادی زمینه‌ای، عوامل تسهیل‌کننده خونریزی هستند که عمدتاً در طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از آسیب حاد روی می‌دهد.

از نظر بافت‌شناختی، در آسیب مخاطی ناشی از استرس، التهاب یا هلیکوباکتر پیلوری وجود ندارد و لذا، واژه گاستریت برای آن نامناسب است. اگرچه افزایش ترشح اسید ممکن است در بیماران مبتلا به زخم‌شدگی حاد پس از ضربه به سر (زخم کوشینگ^۱) و سوختگی‌های وسیع (زخم Curling) مشاهده گردد، ایسکمی مخاطی و تخریب سدهای محافظت‌کننده طبیعی در معده، آزادسازی سیتوکین‌ها به‌صورت سیستمیک، کم بودن تحرک دستگاه گوارش، و استرس اکسیداتیو نقش مهمی در بیماری‌زایی ایفا می‌کنند. تصور می‌شود اسید معده نقشی در آسیب مخاطی داشته باشد، زیرا مصرف مهارکننده‌های اسید بیش از ایجاد گاستریت ناشی از استرس می‌تواند تا حد زیادی از شدت خونریزی بکاهد.

پیشرفت‌های درمانی در بیماران بستری در ICU، میزان بروز خونریزی‌های گوارشی ناشی از زخم‌های استرس را به شدت کاهش داده است. تخمین زده می‌شود آمار خونریزی از ۲۰ تا ۳۰ درصد به کمتر از ۵ درصد کاهش یافته است. این پیشرفت در درمان موجب شده تا لزوم اقدام برای پیشگیری مورد سؤال واقع شود. بالا بودن میزان مرگ و میر ناشی از خونریزی گوارشی ناشی از استرس که به‌لحاظ بالینی حایز اهمیت باشد (بیش از ۴۰ درصد)، و فواید محدود درمان‌های غیرجراحی (آندوسکوپی، آنژیوگرافیک) و جراحی در بیماری که از نظر همودینامیکی دچار اشکال بوده و با خونریزی ناشی از گاستریت/ زخم‌های استرسی مواجه است، استفاده از اقدامات پیشگیری‌کننده را در بیماران پرخطر موجه می‌سازد (افرادی که تحت تهویه مکانیکی قرار دارند و بیماران مبتلا به اختلالات انعقادی، نارسایی اعضای حیاتی یا سوختگی‌های شدید). pH معدی به کمک آنفوزیون پیوسته داروهای مسدودکننده گیرنده H₂ یا آنتی‌اسیدهای مایع که هر ۲ تا ۳ ساعت تجویز می‌شوند، بالاتر از ۳/۵ حفظ می‌شود. تحمل نسبت به داروهای مسدودکننده گیرنده H₂ ممکن است رخ دهد؛ بنابراین در صورتی که از داروهای مسدودکننده گیرنده H₂ استفاده می‌شود، پایش دقیق pH معده و تصحیح دوز این داروها لازم است. محلول سوکرالفات (۱ گرم هر ۴ تا ۶ ساعت) نیز

تأثیر محدودی مفید بوده است ولی به استفاده از لوله^۲ دارد و می‌تواند یبوست و مسمومیت با آلومینیوم ایجاد کند. تجویز سوکرالفات به بیمارانی که لوله^۲ داخل نای دارند، پنومونی اسپیراسیون منجر شده است. در متآنالیز هدف مقایسه^۳ مسدودکننده‌های گیرنده H₂ و PPI قدرت پیشگیری از خونریزی گوارشی آشکار استرس که به‌لحاظ بالینی حایز اهمیت انجاء مشخص شد که PPI‌ها در این زمینه برتر هستند. آنکه سبب افزایش خطر عفونت‌های بیمارستانی، میزان مرگ و میر، یا طولانی کردن مدت زمان بستری واحد مراقبت‌های ویژه شوند. بنابراین، PPI‌ها انتخابی برای پیشگیری از زخم‌های استرسی هستند. بیمار بتواند مصرف خوراکی را تحمل کند، PPI بهترین انتخاب است. برای بیمارانی که مصرف امکان‌پذیر نیست، پنتوپرازول به شکل داخل وریدی دسترس است. در صورتی که علیرغم این اقدامات، روی دهد، از آندوسکوپی، وازوپرسین داخل شریانی، آمبولیزاسیون می‌توان بهره گرفت. در صورتی که اقدامات فوق‌الذکر ناموفق باشد، از جراحی استفاده شد. هرچند واگوتومی و آنتروکتومی ممکن است به رویکرد بهتر یک گاسترکتومی کامل است، که مرگ‌ومیر بسیار بالایی در این شرایط دارد.

گاستریت

واژه گاستریت باید تنها در مواردی به کار رود که مخاط معده، از نظر بافت‌شناختی تأیید گردد. گاستریت معنای اریتم مخاطی دیده شده در آندوسکوپی نمی‌توان آن را معادل «سوءهاضمه» دانست. ایجادکننده گاستریت، وسیع و ناهمگن هستند. گاستریت می‌توان براساس طول دوره آن (حاد یا مزمن)، بافت‌شناختی، و توزیع آناتومیک یا مکانیسم به احتمالاً تقسیم‌بندی کرد (جدول ۹-۳۴۸).

بین نماهای بافت‌شناختی گاستریت، تابلوی با شکمی یا سوءهاضمه، و یافته‌های آندوسکوپی مشاهده ظاهری مخاط معده، ارتباط ضعیفی و بنابراین، هیچ تظاهر بالینی تبیینی در گاستریت وجود

سایر انواع گاستریت عفونی ممکن است در افراد مبتلا به ضعف ایمنی نظیر ایدز روی دهد. گاستریت CMV و تبخالی مثالهایی از این نوع هستند. در گاستریت CMV، انکلوژیونهای داخل هسته‌ای مشاهده می‌شوند.

گاستریت مزمن

از نظر بافت‌شناختی، گاستریت مزمن براساس ارتشاح سلولهای التهابی مشخص می‌شود که عمدتاً لنفوسیت و پلاسماسل بوده و تعداد بسیار کمی نوتروفیل وجود دارد. توزیع التهاب ممکن است به صورت پراکنده باشد و در ابتدا بخشهای سطحی و غده‌ای مخاط معده را درگیر کند. این تابلو می‌تواند به سمت تخریب شدیدتر غده، همراه با آتروفی و متاپلازی پیشرفت کند. گاستریت مزمن براساس مشخصات بافت‌شناختی طبقه‌بندی می‌شود. این معیارها عبارت‌اند از: تغییرات آتروفیک سطحی و آتروفی معده. ارتباط گاستریت آتروفیک با ایجاد سرطان معده، سبب ابداع نشانگرهای سرولوژیک و آندوسکوپی برای شدت شده است. برخی از این نشانگرها عبارت‌اند از مشاهده وضعیت ظاهری و طبقه‌بندی اختلالات مخاطی در حین انجام آندوسکوپی استاندارد، آندوسکوپی با بزرگ‌نمایی، آندوسکوپی با تصویربرداری به‌روش نوار باریک و یا تصویربرداری به‌روش اتوفلورسانس، و اندازه‌گیری چندین نشانگر زیست سرمی مانند سطوح پپسینوژن I و II، گاسترین-۱۷، و سرولوژی ضد هلیکوباکتر پیلوری. کاربرد بالینی این ابزارها هنوز در دست بررسی است.

مرحله ابتدایی گاستریت مزمن، گاستریت سطحی^۱ نامیده می‌شود. تغییرات التهابی به آستر مخاطی^۲ مخاط سطحی محدود هستند و ارتشاحات سلولی و ادم، غدد معدی سالم را از هم جدا می‌کنند. مرحله بعدی، گاستریت آتروفیک^۳ است. ارتشاح التهابی به بخشهای عمقی‌تر مخاط گسترش می‌یابد و با تغییر شکل و تخریب پیشرونده غدد همراه است. مرحله نهایی گاستریت مزمن، آتروفی معده^۴ است. ساختارهای غده‌ای از بین می‌روند؛ ارتشاح التهابی کاهش می‌یابد. در آندوسکوپی، مخاط ممکن است شدیداً نازک باشد و عروق خونی زمینه‌ای به آسانی مشاهده

تقسیم‌بندی انواع گاستریت

۳۴۸-۹

| متریت حاد | II. گاستریت آتروفیک مزمن |
|--------------------------|-------------------------------|
| (۱) عفونت حاد هلیکوباکتر | (الف) نوع A: خودایمن، عمدتاً |
| پیلوری | در تنه |
| سایر گاستریت‌های حاد | (ب) نوع B: ناشی از هلیکوباکتر |
| عفونی | پیلوری، عمدتاً در آنتروم |
| ۱- باکتریایی (به جز | (ج) تقسیم‌بندی نشده |
| هلیکوباکتر پیلوری) | III اشکال ناشایع گاستریت |
| 1- Helicobacter | (الف) لنفوسیتی |
| heilmannii | (ب) اتورینوفیلی |
| 2- phlegmonous | (ج) بیماری کرون |
| 3- مایکوباکتریایی | (د) سارکونیدوز |
| 4- سیفیلیسی | (ه) گاستریت گرانولوماتوی |
| 5- کربروسی | منفرد |
| 6- انگلی | (و) گاستریت اجسام راسل |
| 7- راجری | |

تریت حاد

شایعترین علل گاستریت حاد، عوامل هستند. عفونت حاد با هلیکوباکتر پیلوری موجب تریت می‌شود. با این‌حال، گاستریت حاد ناشی از H.p. مورد مطالعه وسیع قرار نگرفته است. از نظر بیمار با شروع ناگهانی درد اپیگاستر، تهوع و استفراغ می‌کند؛ در مطالعات محدود بافت‌شناختی، ارتشاح نوتروفیلها همراه با ادم و پرخونی مخاطی گزارش است. در صورت عدم درمان، این بیماری به یکی از گاستریت مزمن مبدل خواهد شد. هیپوکلیدی که تا سال به درازا می‌کشد، ممکن است متعاقب عفونت حاد و باکتر پیلوری روی دهد.

عفونت باکتریایی معده یا گاستریت بلغمی^۱ یک اختلال کشنده و نادر است که مشخصه آن، التهاب حاد، و شدید تمامی دیواره معده (گاه همراه با نکروز) است. این بیماری می‌تواند در افراد مسن، معتادین به و مبتلایان به AIDS روی دهد. برخی از اقدامات، زمینه‌ساز این بیماری هستند، از جمله پولیپکتومی، جوهر هندی^۲ به مخاط. ارگانیسهای دخیل تاند از: سویه‌های استرپتوکوکها، استافیلوکوکها، لیاکولی، پروتئوس و هموفیلوس. در صورت شکست محافظه کارانه و تجویز آنتی‌بیوتیکها، گاسترکتومی خواهد شد.

1- phlegmonous gastritis

2- India ink

3- superficial gastritis

4- lamina propria

5- atrophic gastritis

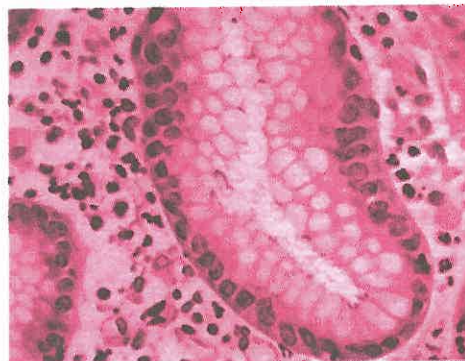
6- gastric atrophy

مثبت بودن شاخصهای سرمی هلیکوباکتر پیلوری خطر سرطان معده را سه تا شش بار افزایش می‌دهد. پس از اصلاح دقت ناکافی آزمونهای سرولوژیک در سالمندان، این خطر ممکن است تا ۹ برابر افزایش یابد. مکانیسم ایجاد سرطان به‌وسیله عفونت هلیکوباکتر پیلوری ناشناخته است، ولی ظاهراً با التهاب مزمن ناشی از این ارگانیزم در ارتباط است. ریشه‌کنی عفونت *H. pylori* به‌عنوان یک اقدام پیشگیری‌کننده از سرطان معده در دست بررسی است، ولی هنوز توصیه نمی‌شود.

همچنین عفونت هلیکوباکتر پیلوری خطر یک لنفوم درجه پایین سلول B یعنی لنفوم MALT معدی را افزایش می‌دهد (فصل ۱۳۴). تحریک درازمدت سلولهای T به واسطه عفونت موجب تولید سیتوکین‌هایی می‌شود که زمینه‌ساز تومور سلولهای B هستند. این تومور را ابتدا باید با CT اسکن شکم و EUS مرحله‌بندی کرد. رشد تومور همواره وابسته به حضور هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد، زیرا درمان مؤثر این عفونت، اغلب موجب پسرفت کامل تومور می‌شود. تومور ممکن است پس از درمان عفونت، به بیش از یک سال زمان برای پسرفت نیاز داشته باشد. چنین بیمارانی باید هر ۲ تا ۳ ماه توسط EUS پیگیری شوند. اگر ابعاد تومور ثابت یا در حال کاهش باشد، درمان دیگری لازم نخواهد بود. در صورتی که تومور در حال رشد باشد، احتمالاً به یک لنفوم درجه بالای سلول B مبدل شده است. هنگامی که تومور از نظر بافت‌شناختی به یک لنفوم مهاجم درجه بالا تبدیل می‌شود، به درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری پاسخ نمی‌دهد.

درمان گاستریت مزمن

هدف از درمان گاستریت مزمن، درمان عوارض بیماری است نه التهاب زمینه‌ای. بیماران مبتلا به کم‌خونی پرنیسیوز به مکمل ویتامین B₁₂ به‌صورت تزریقی برای مدتهای طولانی نیاز خواهند داشت. درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری حتی در غیاب PUD یا لنفوم MALT درجه پایین اغلب توصیه می‌شود.



شکل ۱۴-۳۴۸. گاستریت مزمن و ارگانیسهای هلیکوباکتر پیلوری. رنگ آمیزی مخاط سطحی معده با نقره اشتاینر نشان‌دهنده میکروارگانیسهای فراوان و تیره‌رنگی است که بر روی رآسی اپی‌تلیوم سطحی واقع شده‌اند. توجه کنید که مهاجم بافتی ندارد.

تبدیل این نوع به پان‌گاستریت وابسته به زمان و تخمین زده می‌شود به ۱۵ تا ۲۰ سال زمان نیاز این نوع گاستریت، با افزایش سن افزایش می‌یابد و تا ۱٪ از افراد مسن‌تر از ۷۰ سال را مبتلا می‌کند. با کن کردن هلیکوباکتر پیلوری، نمای بافت‌شناسی می‌یابد. تعداد ارگانیسهای هلیکوباکتر پیلوری بافت بیماری به‌سوی آتروفی معده، افت چشمگیری کند و درجه التهاب متناسب با میزان ارگانیسرها شد. در مراحل ابتدایی که عمدتاً آنتروم درگیر است، هلیکوباکتر پیلوری بالا بوده و یک ارتشاح التهابی و متراکم در آستر مخاطی همراه با نفوذ لکوسیت‌های سته‌ای به سلولهای اپی‌تلیال مشاهده می‌شود (**شکل ۳۴۸-۱۴**).

گاستریت آتروفیک چندکانونی (آتروفی معده همراه با تلازی متعاقب آن) در گاستریت مزمن ناشی از هلیکوباکتر پیلوری مشاهده شده است. این نوع ممکن در نهایت موجب آدنوکارسینوم معده شود (**شکل ۳۴۸-۱۴**). امروزه عفونت هلیکوباکتر پیلوری عامل خطر ساز مستقل در سرطان معده محسوب می‌شود. مطالعات اپیدمیولوژیک در سراسر جهان، موارد عفونت هلیکوباکتر پیلوری را در بیماران مبتلا به رسینوم معده در مقایسه با افراد شاهد نشان داده‌اند.

انواع متفرقه گاستریت

مشخصه بافت‌شناختی گاستریت لنفوسیتی، ارتشاح شدید اپی‌تلیوم سطحی با لنفوسیتها است. فرآیند ارتشاحی عمدتاً در تنه معده بوده و شامل سلولهای T بالغ و پلاسماسیتها می‌باشد. اتیولوژی این نوع گاستریت مزمن ناشناخته است. این بیماری در مبتلایان به اسپروسیلیاک توصیف شده است، ولی مشخص نیست یک عامل مشترک زمینه‌ساز هر دو اختلال باشد. هیچ علامت اختصاصی مطرح‌کننده گاستریت لنفوسیتی وجود ندارد. در عده‌ای از بیماران، چین‌های ضخیم مخاطی در آندوسکوپی مشاهده می‌شوند. این چین‌ها اغلب کلاهکی از ندولهای کوچک دارند که واجد یک فرورفتگی یا ساییدگی مرکزی می‌باشند؛ این نوع را گاستریت آبله‌گون^۱ می‌نامند. احتمالاً هلیکوباکتر پیلوری نقش مهمی در گاستریت لنفوسیتی ایفا نمی‌کند. درمان با گلوکوکورتیکوئیدها یا سدیم کرومogliکات همواره با نتایج روشنی همراه نبوده است.

مشخصه گاستریت اتوزینوفیلی، ارتشاح اتوزینوفیلی شدید در هریک از لایه‌های معده (مخاط، آستر عضلانی و سروز) می‌باشد. سطح اتوزینوفیلها در خون اکثر افراد مبتلا بالا بوده و تظاهرات بالینی آلرژی سیستمیک وجود دارد. درگیری ممکن است از بیماری منفرد معده تا گاستروانتریت اتوزینوفیلی منتشر متفاوت باشد. درگیری آنتروم بارزتر بوده و چین‌های ادماتوی برجسته در آندوسکوپی مشاهده می‌شوند. این چین‌های برجسته آنتروم ممکن است باعث انسداد خروجی معده شوند. علت مراجعه بیمار به پزشک ممکن است ناراحتی اپیگاستر، تهوع، و استفراغ باشد. درمان با گلوکوکورتیکوئیدها موفقیت‌آمیز بوده است.

اختلالات سیستمیک متعددی ممکن است با گاستریت گرانولوماتو همراه باشند. درگیری معده در بیماری کرون مشاهده شده است. این درگیری ممکن است از ارتشاحات گرانولوماتویی که تنها در بیوپسی‌های معده مشاهده می‌شوند، تا زخم‌شدگی آشکار و پیدایش تنگی متفاوت باشد. بیماری کرون معده معمولاً به همراه بیماری روده باریک می‌باشد. چندین فرآیند عفونی نادر می‌توانند موجب گاستریت گرانولوماتو شوند، از جمله هیستوپلاسموز، کاندیدیاز، سیفلیس و سل. سایر علل نامعمول این نوع گاستریت عبارت‌اند از: سارکوئیدوز، گاستریت گرانولوماتوی نهان‌زاد و گرانولومهای اتوزینوفیلی درگیرکننده معده. تعیین

عامل مسبب اختصاصی در این نوع گاستریت ممکن دشوار باشد و گاه به چند بار آندوسکوپی همراه با بیوپسی و اتیولوژی نیازمند است. در برخی موارد، یک بیوپسی ضخامت معده (که به کمک جراحی فراهم می‌شود) رد بدخیمی ضروری است.

بیماری Ménétrier

این بیماری (MD) یک اختلال بسیار نادر است. چین‌های مخاطی بزرگ و پیچیده معده مشخص میانگین سن شروع MD، ۴۰ تا ۶۰ سالگی بوده و بیشتر از زنان بدان مبتلا می‌شوند. تشخیص‌های این چین‌های معدی بزرگ عبارت‌اند از: سندرم زولینگر-بدخیمی (لنفوم، کارسینوم ارتشاحی)، عوامل (CMV، هیستوپلاسموز، سیفلیس، سل) گاستریت عمقی، و اختلالات ارتشاحی نظیر سارکوئیدوز. MD با پولیپ‌های بزرگ یا متعدد معده (ناشی از طولانی‌مدت PPIها) یا سندرم‌های پولیپوز خانوادگی می‌شود. برجسته‌ترین چین‌های مخاطی در MD، Menetrier، عمدتاً در تنه و فوندوس معده قرار دارند. آنتر سالم می‌ماند. از نظر بافت‌شناختی، هیپرفوئولار گسترده غدد اکسینتیک و (هیپرپلازی سارکوماتوس موکوسی غده‌ای و سطحی) مشاهده می‌شود که جدار غدد اکسینتیک و سلولهای اصلی و جداری می‌گرد. هیپرپلازی مسؤول چین‌های مخاطی برجسته چاله‌های غدد معدی عمیق شده و ممکن است متسع و پیچ‌درپیچ شوند. اگرچه آستر مخاطی ممکن دچار ارتشاح التهابی خفیف و مزمن متشکل از اتوزینوفیل و پلاسماسل‌ها شود، اما این بیماری یک نوع گاستریت محسوب نمی‌شود. اتیولوژی این بیماری ناشی از یک عامل غلبه CMV بوده، ولی علت ایجاد آن در بزرگسالان ناشناخته است. بیان بیش از حد عامل رشد α -F-TGF نیز به‌نوبه خود سبب تحریک بیش از حد بیان α -TGF نیز به‌نوبه خود سبب تحریک بیش از حد گیرنده عامل رشد اپیدرمی (مسیر EGFR) و افزایش سلول‌های موکوسی شده، و موجب همان هیپرفوئولاری می‌شود که قابل مشاهده است.

حد مسیر EGFR همراه است، سبب شده است که تجویز نوعی آنتی‌بادی مهارکننده EGF به نام ستوکسیماب در این بیماران با موفقیت همراه باشد. به‌طور اخص، از مجموع هفت بیمار که یک دوره درمان آزمایشی ۱ ماهه کامل را با این دارو پشت‌سر گذاردند، چهار بیمار بهبود تقریباً کامل بافت‌شناختی و برطرف شدن علائم را تجربه کردند. ستوکسیماب امروزه درمان خط اول MD قلمداد می‌شود، و گاسترکتومی کامل، تنها در موارد شدیدی از بیماری انجام می‌شود که به‌رغم درمان با این دارو، باز هم پروتئین را به‌میزانی چشمگیر و به‌طور دائمی از دست می‌دهند.

اختلالات جذب ۳۴۹

Henry J. Binder

علل متعددی باعث اختلالات جذب می‌شوند و این اختلالات تظاهرات بالینی مختلفی دارند. تقریباً تمامی این مشکلات بالینی با کاهش جذب روده‌ای یک یا چند ماده مغذی در رژیم غذایی همراه بوده و اغلب سندرم سوءجذب^۱ نامیده می‌شوند. واژه اخیر چندان مطلوب نیست، زیرا نمایانگر یک وضعیت پاتوفیزیولوژیک بوده، علت اختلال زمینه‌ای را مشخص نمی‌کند، و نباید به‌عنوان یک تشخیص نهایی کافی تلقی شود. تنها اختلالات بالینی که در آنها جذب افزایش می‌یابد، هموکروماتوز و بیماری ویلسون می‌باشند که در آنها (به ترتیب) جذب آهن و مس افزایش می‌یابد.

اغلب این اختلالات بالینی موجب استئاتوره می‌شوند، یعنی دفع بیش از ۶٪ چربی مصرفی روزانه در مدفوع. برخی از اختلالات جذب با استئاتوره همراه نیستند، از جمله کمبود اولیه لاکتاز که در آن یک اختلال مادرزادی موجب

تظاهر بالینی این بیماری در بزرگسالان معمولاً جوی و پیش‌رونده است. درد اپی‌گاستر، تهوع، استفراغ، متبتهایی، ادم محیطی، و کاهش وزن، علائم و نشانه‌های این دچار MD هستند.

خونریزی گوارشی مخفی ممکن است روی دهد، اما یزی آشکار غیرمتداول است و در صورت بروز، مربوط سائیدگی‌های مخاطی سطحی می‌باشد. در حقیقت، نریزی اغلب در یکی از شایع‌ترین وضعیت‌های کننده MD یعنی پولیپوز معده دیده می‌شود. بین ۲۰ تا درصد از بیماران (بسته به زمان مراجعه) دچار یک نروپاتی دفع‌کننده پروتئین (به‌دلیل ترشح بیش از حد س از معده) همراه با هیپوآلبومینمی و ادم می‌شوند. بل جایگزین شدن سلولهای جداری، ترشح اسید معده لا کاهش یافته یا قطع می‌شود. چین‌های بزرگ معده توان به آسانی توسط روشهای رادیوگرافیک (بلع م) یا آندوسکوپی تشخیص داد. آندوسکوپی همراه با سی عمقی مخاطی (و سیتولوژی) برای تأیید تشخیص سایر اختلالاتی که ممکن است تظاهرات مشابهی ست باشند، لازم است. در صورتی که در بیوپسی وسکوپی نتوان به تشخیص رسید، با استفاده از نی، یک بیوپسی از تمامی ضخامت معده فراهم بود تا بدیخی رد شود. اگرچه برخی پژوهشگران، MD عی بیماری پیش‌بدخیم قلمداد می‌کنند، ولی خطر فت آن به‌سمت نئوپلازی هنوز تعیین نشده است. رش کامل گلبول‌های خون، اندازه‌گیری گاسترین سرم، ین سرم، سرولوژی CMV و هلیکوباکتر پیلوری، و ش pH مادهٔ آسیره شده از معده در حین آندوسکوپی، د به‌عنوان بخشی از ارزیابی اولیهٔ بیماران دارای های بزرگ معده انجام شود.

بیماری Ménétrier's

رمان

مان دارویی با آنتی‌کولینرژیکها، پروستاگلاندینها، ها، پردنیزون، آنالوگ‌های سوماتوستاتین (اکترئوتید) ناگونیستهای گیرنده H₂ نتایج مختلفی به همراه داشته . زخم‌ها باید با استفاده از رویکردی استاندارد، ن شوند. کشف این نکته که MD با تحریک بیش از

عدم تولید آنزیم دی‌ساکاریداز لاکتاز در حاشیه مسواکی روده باریک می‌شود و با سوءجذب لاکتوز همراه است، و کم‌خونی پرنیسوز همراه با کاهش شدید جذب روده‌ای کوبالامین (ویتامین B₁₂) ناشی از فقدان فاکتور داخلی حاصل از سلولهای جداری معده که برای جذب کوبالامین ضروری است.

به چند دلیل باید اختلالات سوءجذب در تشخیص افتراقی اسهال مدنظر باشند (فصل ۵۵). اولاً اسهال در اغلب موارد به همراه (یا به‌عنوان عارضه) کاهش جذب یک یا چند ماده غذایی روی می‌دهد. اسهال ممکن است ثانویه به فرآیند روده‌ای باشد که مسؤول استئاتوره بوده یا ثانویه به خود استئاتوره باشد. لذا اسپروی سلیاک همراه با تغییرات مورفولوژیک گسترده در مخاط روده باریک و کاهش جذب چند ماده غذایی است؛ در مقابل، اسهال استئاتوره حاصل تأثیر اسیدهای چرب جذب‌نشده بر انتقال یونهای روده‌ای (معمولاً کولونی) است. به‌عنوان مثال، اسید اولئیک و اسید ریسینولئیک (یک اسید چرب هیدروکسیله‌شده به‌وسیله باکتریها که بخش اصلی روغن کرچک - یک مسهل پرمصرف - نیز می‌باشد)، ترشح فعال کلر را در کولون افزایش می‌دهد که به احتمال زیاد ناشی از افزایش کلسیم داخل سلولی است. علاوه‌براین، اسهال خود ممکن است منجر به استئاتوره خفیف شود (کمتر از ۱۱ گرم دفع چربی با مصرف ۱۰۰ گرم چربی روزانه). ثانیاً اغلب بیماران در شرح‌حال خود اسهال را ذکر می‌کنند، نه سوءجذب چربی را. ثالثاً بسیاری از اختلالات روده‌ای که در آنها اسهال به‌عنوان یک علامت بارز مطرح است (مانند کولیت اولسراتیو، اسهال مسافری ثانویه به یک آنتروتوکسین تولید شده به‌وسیله E.coli)، لزوماً با سوءجذب یک ماده غذایی همراه نیستند.

اسهال به‌عنوان یک علامت^۱ (یعنی هنگامی که توسط بیماران برای توصیف الگوی اجابت مزاج به کار می‌رود) ممکن است دال بر کاهش قوام مدفوع، افزایش حجم مدفوع، افزایش دفعات اجابت مزاج یا ترکیبی از این تغییرات سه‌گانه باشد. در مقابل، اسهال به‌عنوان یک نشانه، افزایش کمیت آب یا وزن مدفوع به بیش از ۲۰۰ تا ۲۲۵ میلی‌لیتر (یا گرم) در ۲۴ ساعت، در فردی که رژیم غذایی متداول در غرب را مصرف می‌کند، است. افرادی که یک رژیم غذایی غنی از فیبر مصرف می‌کنند، ممکن است به‌صورت طبیعی

وزن مدفوع تا ۴۰۰ گرم در ۲۴ ساعت داشته باشد بسیار مهم است که پزشک منظور بیمار را از بیان روشن سازد، زیرا ۱۰ درصد از بیماران ارجاع شده متخصصین گوارش برای ارزیابی بیشتر اسهال توجیه در اندازه‌گیری‌های کمیتی آب مدفوع، فاقد اسهال چنین بیمارانی ممکن است به‌دلیل پروکتیت، دچار مزاج مکرر، کم‌حجم و تا حدی شل همراه با احساس فوری به دفع باشند و افزایشی در وزن یا حجم نداشته باشند.

همچنین باید ثابت شود که اسهال بیمار ناشی از کاهش جذب یک یا چند ماده مغذی است که این در اسهالی است که ناشی از ترشح مایع و الکترولیت باریک و/یا بزرگ می‌باشد. نوع اول اغلب تحت اسهال اسموتیک و نوع دوم تحت عنوان اسهال تر نامیده می‌شود. متأسفانه از آنجایی که هم جزء ترشحی جزء اسموتیک می‌توانند در یک اختلال واحد موجود این تفکیک همواره دقیق نیست. با این حال، دو معنی تعیین الکترولیت‌های مدفوع و مشاهده اثر گرسر حجم مدفوع، به تفکیک این دو کمک می‌کند.

مشاهده اثر گرسنگی طولانی (بیش از ۲۴ ساعت مدفوع می‌تواند قویاً مطرح‌کننده یک عامل تغذیه‌ای برای اسهال بیمار باشد. یک اسهال ترشحی همراه آنتروتوکسین (در اسهال مسافرین) تحت تأثیر گرسنگی قرار نخواهد گرفت، زیرا تحریک ترشح الکترولیت روده‌ای توسط آنتروتوکسین، به واسطه غذا تغییر نمی‌کند. در مقابل، اسهال ثانویه به سوءجذب لاکتوز در کمبود اولیه لاکتاز بی‌تردید در طی گرسنگی متوقف می‌شود. لذا کاهش شدید حجم مدفوع جمع‌آوری کمی مدفوع لااقل ۲۴ ساعته حین گرسنگی ناشی از ارتباط اسهال با سوءجذب یک ماده غذایی می‌باشد. دفع مدفوع حجیم در طی گرسنگی نشان که اسهال احتمالاً ترشحی بوده و علت آن یک ماده غذایی است. یک محرک روده‌ای (مانند آنتروتوکسین) یا در گردش خون (مانند VIP) عامل ادامه اسهال در طی گرسنگی طولانی می‌باشد. اثرات مشاهده شده گرسنگی می‌تواند با الکترولیتها و اسمولالیتها مدفوع

هضم و جذب مواد مغذی

فصل ۳۴۹

اختلالات

طول روده باریک و کولون به ترتیب، در حدود ۳۰۰ و ۸۰ سانتیمتر است. با این حال در عمل، سطح مؤثر جذب بیش از ۶۰۰ بار نسبت به یک لوله توخالی با طول مشابه بیشتر است که علت آن، وجود چین‌ها، پرزها (در روده باریک) و پرزهای میکروسکوپی^۲ است. سطح مؤثر جذب^۳ در روده باریک، اندکی بیش از دو برابر یک زمین تنیس است. اپی‌تلیوم روده‌ای، علاوه بر هضم و جذب مواد غذایی، کارکردهای متعدد دیگری دارد:

۱. سد فیزیکی و دفاع ایمنولوژیک: روده مواجه است با تعداد زیادی آنتی‌ژن بالقوه، میکروارگانیسمهای روده‌ای و مهاجم، و در پیشگیری از ورود تقریباً تمامی این عوامل بسیار موفق است. همچنین، مخاط روده‌ای، IgA ترشحی را می‌سازد و ترشح می‌کند.
۲. جذب و ترشح مایع و الکترولیت: روده روزانه تقریباً ۷ تا ۸ لیتر مایع را جذب می‌کند که مشتمل است بر مایع موجود در رژیم غذایی (۱ تا ۲ لیتر در روز) و ترشحات بزاقی، معدی، لوزالمعدی، صفراوی و روده‌ای (۶ تا ۷ لیتر در روز). همچنین روده به چندین محرک (به‌ویژه باکتریها و آنتروتوکسین‌های باکتریایی) پاسخ می‌دهد که با القاء ترشح مایع و الکترولیت، اغلب باعث اسهال می‌شوند (فصل ۱۶۰).
۳. ساخت و ترشح پروتئین‌های مختلف: مخاط روده یکی از محلهای اصلی تولید پروتئینها (از جمله آپولیپوپروتئینها) است.
۴. تولید چندین آمین و پپتید زیست‌فعال (بیواکتیو): روده یکی از بزرگترین اندامهای درون‌ریز بدن است و چندین آمین (مثلاً ۵ - هیدروکسی تریپتوفان) و پپتید را تولید می‌کند که به‌صورت میانجی‌های پاراکرین و هورمونی کارکرد روده عمل می‌کنند.

تفاوت آناتومیک روده باریک و روده بزرگ در وجود پرزها در روده باریک و فقدان آنها در کولون است؛ تفاوت کارکردی آن دو در این است که هضم و جذب مواد غذایی در

و ارتباط داده شود.

ندازه‌گیری الکترولیتها و اسمولالیتة مدفوع به مقایسه ت سدیم و پتاسیم مدفوع (که در مدفوع آبکی محاسبه با اسمولالیتة مدفوع نیاز دارد تا وجود یا فقدان یک ت اسمزی مدفوع^۱ مشخص گردد. فرمول زیر برای این ر به کار می‌رود:

$$\text{اسمولالیتة مدفوع} \leq [\text{K}^+] \text{ مدفوع} + [\text{Na}^+] \text{ مدفوع} \times 2$$

غلظت کاتیونها دو برابر می‌شود تا غلظت آنیونهای ع تخمین زده شود. وجود یک شکاف اسمزی واضح می‌دهد که یک (یا چند) ماده به‌جز سدیم/پتاسیم/ها در آب مدفوع وجود دارند که مسؤول اسهال بیمارند. در گذشته اسمولالیتة مدفوع محاسبه می‌شد، اما آ همیشه بیش از ۲۹۰-۳۰۰ mosmol/kg H₂O بود که آن، تجزیه باکتریایی کربوهیدراتهای جذب‌نشده خواه ت پیش از دفع یا در ظرف نگهداری مدفوع (حتی پس از دادن در یخچال) بود. در نتیجه، اسمولالیتة مدفوع ره ۳۰۰ mosmol/kg H₂O در نظر گرفته می‌شد. پایین اسمولالیتة مدفوع (کمتر از ۲۹۰ mosmol/kg H₂O) دهنده‌ا اضافه شدن ادرار رقیق یا آب به مدفوع است که باند به دلیل مخلوط شدن ادرار با مدفوع در هنگام گیری و یا به علت ساختگی بودن اسهال باشد که ی از سندرم مونچ هاوژن است. هنگامی‌که تفاوت سیه شده بیش از ۵۰ باشد، یک شکاف آنیونی وجود که نشان می‌دهد اسهال ناشی از یک ماده غذایی جذب (مانند اسید چرب و/یا کربوهیدرات) است. هنگامی‌که تفاوت کمتر از ۲۵ باشد، چنین فرض می‌شود که یک غذایی مسؤول بروز اسهال نیست. از آنجایی‌که اجزای تیک (یعنی سوءجذب یک ماده غذایی) و ترشحی ال ممکن است همزمان وجود داشته باشند، این ک در بالین بیمار کمتر کاربرد خواهد داشت و بیشتر به ن یک مثال آموزشی کاربرد دارد. در حالت ایده‌آل، یک شکاف اسمزی با کاهش شدید حجم مدفوع در گرسنگی همراه است، در حالی که فقدان یک شکاف ی در بیماری مشاهده خواهد شد که حجم مدفوع و ی گرسنگی کاهش چشمگیری نمی‌یابد.

1- stool osmotic gap

2- microvilli

3- functional surface area

روده باریک روی می‌دهد، نه در کولون. نمی‌توان محل دقیق دوازدهه، ژژونوم و ایلئوم را از نظر آناتومیک تفکیک نمود، هرچند برخی مواد مغذی منحصراً در مناطق خاصی از روده باریک جذب می‌شوند. با این حال، سلولهای پرزدار روده باریک (و سلولهای اپی‌تلیال سطحی در کولون) و سلولهای موجود در چاله‌های اپی‌تلیال، از نظر مشخصات آناتومیک و کارکردی کاملاً متمایز هستند. سلولهای اپی‌تلیال روده پیوسته بازسازی می‌شوند و سلولهای جدید در قاعده چاله‌های اپی‌تلیال در طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت به نوک پرزها (یا سطح کولون) می‌رسند که در آنجا به‌عنوان سلولهای اپی‌تلیال کاملاً تمایز یافته عمل نموده و در هضم و جذب شرکت می‌کنند. این بازچرخش^۱ سریع سلولی، برطرف شدن نسبتاً سریع اسهال و سایر عوارض جانبی گوارشی در طی شیمی‌درمانی را توجیه می‌کند، زیرا سلولهای جدید با این مواد سمی تماس نداشته‌اند. یک تفاوت مهم سلولهای سطحی/ پرزی با سلولهای چاله‌های اپی‌تلیال این است که آنزیمهای هیدرولیزکننده گوارشی عمدتاً در حاشیه مساوی سلولهای اپی‌تلیال پرزی قرار دارند. تفاوت دیگر در کارکردهای جذبی و ترشحی است: سلولهای سطحی/ پرزی محل اصلی (ولی نه تنها محل) عملکرد جذبی هستند، در حالی که عملکرد ترشحی در چاله‌های اپی‌تلیال روده باریک و روده بزرگ روی می‌دهد. مواد مغذی، مواد معدنی و ویتامین‌ها به‌وسیله یک یا چند مکانیسم انتقال فعال جذب می‌شوند. مکانیسمهای انتقال فعال، وابسته به انرژی بوده و با واسطه پروتئینهای ناقل غشا انجام می‌شوند. این فرآیندهای انتقال موجب حرکت خالص یک ماده در جهت مخالف یا در غیاب یک شیب غلظت الکتروشیمیایی می‌شود. همچنین جذب روده‌ای اسیدهای آمینه و مونوساکاریدها (نظیر گلوکز) یک شکل اختصاصی از انتقال فعال به نام انتقال فعال ثانویه است. حرکت این مواد غذایی برخلاف یک شیب غلظت، وابسته به سدیم بوده و نیازمند یک شیب غلظت سدیم در دو طرف غشای رآسی است. $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ موسوم به پمپ سدیم که در غشای قاعده‌ای- جانبی قرار دارد، برقرار می‌شود که با خارج کردن سدیم، غلظت سدیم داخل سلولی را پایین نگه می‌دارد و شیب غلظت سدیم را در دو طرف غشای رآسی حفظ می‌کند. در نتیجه، جذب فعال گلوکز و جذب سدیمی

تحریک شده با گلوکز، به SGLT1 (پروتئین ناقل رآسی) و $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ در غشای قاعده‌ای. نیاز دارد. علاوه بر اینکه جذب گلوکز وابسته به سدیم گلوکز نیز جذب سدیم و آب را تحریک می‌کند که این مایع درمانی خوراکی برای درمان اسهال است (فصل ۵۵ تشریح شده‌اند).

هرچند سلولهای اپی‌تلیال روده نقش اصلی را در ترشح یونها و آب ایفا می‌کنند، انواع مختلفی از ساستر مخاطی (مانند ماست سل‌ها، ماکرومیوفیبروبلاستها) و دستگاه عصبی روده‌ای، در تعادل ایلیوم می‌توانند کارکرد سلولهای مخاطی را تنظیم کارکرد روده حاصل مجموعه پاسخها و کنشهای سلولهای اپی‌تلیال و عضلانی روده می‌باشد.

گردش روده‌ای - کبدی اسیدهای صفرا

اسیدهای صفرا در رژیم غذایی وجود ندارند، بلکه به‌وسیله مراحل آنزیمی مختلف ساخته می‌شوند که آنزیمها در کاتابولیسم کلسترول نیز شرکت می‌کنند. حقیقت، بروز اختلال در گردش روده‌ای - کبدی اسید صفرا می‌تواند سطح کلسترول سرم را (پیش از برقرار وضعیت پایدار جدید) ۱۰٪ کاهش دهد. اسیدهای صفرا شامل دو گروه اولیه یا ثانویه هستند: اسیدهای صفرا در کبد از کلسترول ساخته می‌شوند و اسیدهای ثانویه از اسیدهای صفرای اولیه در روده به‌وسیله آنزیم باکتریایی کولون به دست می‌آیند. دو اسید صفرای انسان، اسید کولیک^۲ و اسید کنودزوکسی کولیک^۳ فراوان‌ترین اسیدهای صفرای ثانویه عبارت‌اند از دزوکسی کولیک^۴ و اسید لیتوکولیک^۵. روزانه تقریباً ۱۰۰ میلی‌گرم اسیدهای صفرا در کبد تولید می‌شوند و با گلیسین کونژوگه می‌شوند تا به ترتیب اسیدهای glyco-conjugated یا tauro-conjugated را بسازند. از طریق صفرا به دوازدهه تخلیه می‌شوند. کار اصلی اسیدهای صفرا عبارت‌اند از: ۱) تسهیل جریان ۲) بالابردن قابلیت انحلال کلسترول و فسفولیپید

1- cholic acid
2- cholic acid
3- deoxycholic acid
4- deoxycholic acid
5- lithocholic acid

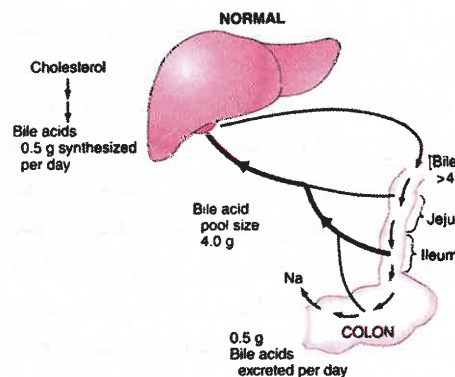
| جدول ۱-۳۴۹ | | اختلالات در گردش روده‌ای - کبدی اسیدهای صفرا |
|----------------------------|------------------------|--|
| فرآیند | اختلال پاتوفیزیولوژیک | نمونه بیماری |
| ساخت | کاهش کارکرد کبدی | سپروز |
| ترشح صفراوی | نغیر کارکرد کانالیکولی | سپروز صفراوی اولیه |
| حفظ اسیدهای صفراوی کونژوگه | رشد بیش از حد باکتریها | دیورنیکولوز ژژونوم |
| بازجذب | کارکرد غیرطبیعی ایلئوم | بیماری کرون |

خودتنظیمی ۷ آلفاهیدروکسیلاز کنترل می‌شود؛ این اولین آنزیم در تجزیه کلسترول می‌باشد. اگر میزان اسیدهای صفراوی بازگشتی از روده به کبد کاهش یابد، کاتابولیسم کلسترول/ ساخت اسیدهای صفرا افزایش خواهد یافت تا سطح کلی اسیدهای صفرا نسبتاً پایدار بماند. با این حال، افزایش توان ساخت اسیدهای صفرا محدود بوده و می‌تواند به ۲ تا ۲٫۵ برابر افزایش یابد (ادامه مطلب را ببینید). ذخایر کلی اسیدهای صفرا در حدود ۴ گرم است که دوبرابر این میزان در هر بار غذا خوردن و شش تا هشت برابر آن در یک دوره ۲۴ ساعته از طریق گردش روده‌ای - کبدی به حرکت درمی‌آید. درصد نسبتاً ناچیزی از اسیدهای صفرا جذب نمی‌شود و روزانه از طریق مدفوع خارج می‌شود؛ این میزان دفع شده متناسب با ساخت کبدی اسیدهای صفرا است.

اختلال در هریک از مراحل گردش روده‌ای - کبدی اسیدهای صفرا می‌تواند باعث کاهش غلظت اسیدهای صفراوی کونژوگه در دوازدهه و در نتیجه، استئاتوره شود. لذا، استئاتوره می‌تواند در اثر اختلال در ساخت و دفع اسیدهای صفرا، وضعیت فیزیکی آنها در مجرای روده و بازجذب روی دهد (جدول ۱-۳۴۹).

ساخت کاهش ساخت اسیدهای صفرا و استئاتوره در بیماریهای مزمن کبد مشاهده شده، اما استئاتوره اغلب در این بیماران مؤلفه مهمی نیست.

ترشح اگرچه ترشح اسیدهای صفرا ممکن است در انسداد مجاری صفراوی کاهش یافته یا متوقف گردد،



۱-۳۴۹. تصویر نمادین گردش روده‌ای - کبدی های صفرا. ساخت اسیدهای صفرا به وسیله کاتابولیسم کلسترول در کبد انجام می‌شود. این اسیدها در صفرا ترشح شده و در کیسه بین وعده‌های غذایی و در طول شب ذخیره می‌شوند. غذا در دهان باعث ترشح کوله سیستوکنین می‌شود که یک محرک قوی برای کیسه صفرا و در نتیجه، ورود اسیدهای صفرا به دوازدهه است. اسیدهای صفرا عمدتاً از طریق یک فرآیند انتقالی وابسته به سدیم جذب روده که تنها در ایلئوم وجود دارد. مقادیر ناچیزی از اسیدهای صفرا (۵۰۰ میلی‌گرم) در یک دوره ۲۴ ساعته جذب نمی‌شوند و از طریق خارج می‌گردند. میزان دفع اسیدهای صفرا متناسب با مقدار ساخت است. کل اسیدهای صفرا در بدن در هر زمان تقریباً ۴ گرم است که در آن در هر وعده غذایی و ۶ تا ۸ برابر آن در شبانه‌روز به گردش می‌آید.

به وسیله تشکیل میسل‌های مختلط، و (۳) افزایش و جذب چربیهای غذایی به وسیله تشکیل میسل‌های ط در قسمت پروگزیمال روده باریک. اسیدهای صفراوی عمدتاً به وسیله انتقال فعال وابسته به سدیم جذب می‌شوند که منحصراً در ایلئوم قرار دارد، اما راه فرعی جذب اسیدهای صفرا توسط مکانیسمهای منتقل از ناقل در ژژونوم، ایلئوم و کولون می‌باشد. های صفراوی کونژوگه‌ای که به کولون وارد می‌شوند، ط آنزیمهای باکتریایی کولون دکونژوگه شده و به ت از طریق انتشار غیریونی جذب می‌شوند. همچنین های باکتریایی کولون اسیدهای صفرا را به اسیدهای ای ثانویه دهیدروکسیله می‌کنند.

اسیدهای صفراوی جذب شده از روده، از طریق ورید باب پد بازگشته و در آنجا مجدداً ترشح می‌شوند (شکل ۳۴۹). ساخت اسیدهای صفرا عمدتاً به وسیله

استثناوره به‌ندرت یک مشکل بالینی مهم در این بیماران خواهد بود. در مقابل، سیروز صفراوی اولیه نقصی در دفع کانالیکولی آنیونهای آلی (از جمله اسیدهای صفرا) است که در آن استثناوره و عوارض آن (مانند بیماری مزمن استخوان) ناشایع نیستند. لذا استئوپنی / استئومالاسی و سایر اختلالات مزمن استخوان که اغلب در بیماران مبتلا به سیروز صفراوی اولیه و سایر سندرمهای کلاستاتیک مشاهده می‌شوند، ثانویه به اثرات کلاستاز (مثلاً اثرات اسیدهای صفراوی و سیتوکین‌های التهابی) و استثناوره بوده و در نتیجه سوءجذب کلسیم و ویتامین D به وجود می‌آیند.

حفظ اسیدهای صفرای کونژوگه

در سندرمهای رشد بیش از حد باکتری^۱ که همراه با اسهال، استثناوره و کم‌خونی ماکروسیتی هستند، افزایشی در نوع کولونی فلور باکتریایی روده باریک مشاهده می‌شود. استثناوره عمدتاً حاصل کاهش اسیدهای صفرای کونژوگه است که ثانویه به دکونژوگاسیون آنها توسط باکتریهای نوع کولونی روی می‌دهد. دو دلیل دیگر را می‌توان برای اختلال در تشکیل میسل‌ها ذکر نمود: (۱) اسیدهای صفرای غیرکونژوگه به سرعت توسط انتشار غیر یونی در ژرونوم جذب می‌شوند که حاصل آن، کاهش غلظت اسیدهای صفرا در دوازدهه است؛ و (۲) غلظت بحرانی میسل^۲ (CMC) در مورد اسیدهای صفرای غیرکونژوگه بالاتر از اسیدهای صفرای کونژوگه است و لذا، اسیدهای صفرای غیرکونژوگه نقش کمتری در تشکیل میسل‌ها ایفا می‌کنند.

بازجذب

اختلال در کارکرد ایلئوم به واسطه بیماری کرون یا کوتاه‌شدن به واسطه جراحی، موجب کاهش بازجذب اسیدهای صفرا در ایلئوم و افزایش تحویل اسیدهای صفرا به روده بزرگ می‌شود. عوامل مؤثر در پیامدهای بالینی (اسهال یا بدون استثناوره) عبارت‌اند از: میزان اختلال در کارکرد ایلئوم و پاسخ‌گرددش روده‌ای - کبدی به دفع اسیدهای صفرا (جدول ۲-۳۴۹). در بیماران مبتلا به اختلال خفیف ایلئوم یا خارج کردن بخش کوچکی از آن به کمک جراحی، غالباً اسهال وجود دارد اما استثناوره مشاهده نمی‌شود. اسهال که حاصل تحریک ترشح فعال کلر در کولون به واسطه اسیدهای صفرا است، اسهال اسیدهای

صفرا یا آنتروپاتی کلری^۳ نامیده می‌شود و به سرعت کلاستیرامین (یک رزین متصل‌شونده به آنیون) می‌دهد. چنین بیمارانی به استثناوره مبتلا نمی‌شوند، افزایش ساخت کبدی اسیدهای صفرا و جبران میزان آنها از راه مدفوع، هم ذخایر اسیدهای صفرا و هم داخل دوازدهه‌ای آنها حفظ می‌گردد. در مقابل، به مبتلا به انواع شدیدتر بیماری ایلئوم و/یا خارج کردن بزرگتری از آن به کمک جراحی، اغلب دچار اسهال استثناوره شده و به کلاستیرامین پاسخ نمی‌دهند. شرایط نیز بیماری ایلئوم با افزایش میزان ورودی اسهال به کولون همراه است؛ با این حال، ساخت نمی‌تواند به اندازه کافی افزایش پیدا کند و ذخایر تام را جبران نماید. در نتیجه، غلظت داخل دوازدهه اسیدهای صفرا به زیر CMC کاهش می‌یابد که به اختلال در تشکیل میسل و استثناوره می‌شود. به حال، اغلب اسهال اسید چرب^۴ گفته می‌شود. کلاستیرامین است مؤثر نباشد (و حتی اسهال را به واسطه تخلیه بیشتر اسیدهای صفرا از دوازدهه تشدید نماید)، ولی رژیم غذایی کم‌چرب به منظور کاهش ورود اسیدهای به کولون می‌تواند مفید باشد. دو مشخصه بالینی، طول ایلئوم خارج شده و شدت استثناوره، می‌تواند پیشگویی اینکه بیمار به کلاستیرامین پاسخ خواهد خیر، مؤثر باشند. متأسفانه این معیارها دقیق نبود اغلب موارد لازم است یک دوره کلاستیرامین تجویز بیمارانی که از کلاستیرامین منتفع خواهند شد، مشا گردند. جدول ۲-۳۴۹ مشخصات اسهال اسیدهای (اختلال خفیف ایلئوم) را با اسهال اسیدهای چرب (شدید ایلئوم) مقایسه می‌کند.

اسهال اسید صفرا می‌تواند در غیاب التهاب ایلئوم برداشتن بخشی از ایلئوم نیز رخ دهد، که وجوه مشخص عبارت‌اند از غیرطبیعی بودن نتیجه بررسی اح $^{75}\text{SeHCAT}$ و کاهش میزان آزادسازی عامل فیروبولاست شماره ۱۹ (نوعی تنظیم‌کننده منفی اسید صفرا) از ایلئوم و در نتیجه افزایش میزان ترشح اسید صفرا که از میزان جذب اسید صفرا در

erial overgrowth syndromes

cal micellar concentration

eretic enteropathy 4- fatty acid diarrhea

| مقایسه اسهال اسیدهای صفرا با اسهال اسیدهای چرب | | | ۳۴۹-۲ |
|--|-------------------|---|-------|
| اسهال اسیدهای صفرا | اسهال اسیدهای چرب | | |
| محدود | وسیع | باعث بیماری ایلئوم | |
| کاهش | کاهش | اسیدهای صفرا در ایلئوم | |
| افزایش | افزایش | اسیدهای صفرا از طریق مدفوع | |
| بلی | خیر | درمان دفع اسیدهای صفرا به وسیله ساخت کبدی | |
| طبیعی | کاهش | اثار نام اسیدهای صفرا | |
| طبیعی | کاهش | اسیدهای صفرا در دوازدهه | |
| هیچ یا خفیف | بیش از ۲۰ گرم | اثاثوره | |
| بلی | خیر | خج به کلستیرامین | |
| خیر | بلی | خج به رژیم غذایی کم چرب | |

تحويل (یا پس از جذب^۱). اختلالی در هریک از این مراحل می تواند باعث استتاتوره شود (جدول ۴-۳۴۹). بنابراین، ضروری است که هر بیمار مبتلا به استتاتوره مورد ارزیابی دقیق قرار گیرد تا نقص فیزیولوژیک اختصاصی در روند هضم - جذب چربیها مشخص گردد، زیرا درمان استتاتوره به علت اختصاصی آن بستگی دارد.

مرحله هضمی شامل دو جزء است: لیپولیز و تشکیل میسل. اگرچه چربی غذایی به شکل LCT است، مخاط روده نمی تواند تری گلیسریدها را جذب کند؛ آنها نخست باید هیدرولیز شوند (شکل ۲-۳۴۹). مرحله نخست در هضم چربی، تشکیل امولسیونهای یکنواختی از چربی است که به وسیله جویدن و انقباضات معدی انجام می گیرد. لیپولیز یعنی هیدرولیز تری گلیسریدها به اسیدهای چرب آزاد، مونوگلیسریدها و گلیسرول به وسیله لیپاز، که در معده توسط لیپاز بزاقی و معدی آغاز می شود که pH مطلوب آنها ۴٫۵ تا ۶ می باشد. در حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد از کل لیپولیز در معده انجام می شود. لیپولیز در دوازدهه و ژژونوم به وسیله لیپاز لوزالمعدی کامل می شود که در pH کمتر از ۷ غیرفعال است. لیپولیز لوزالمعدی تا حد زیادی در حضور یک آنزیم دیگر لوزالمعده به نام کولیپاز افزایش می یابد که حرکت لیپاز را به سمت تری گلیسریدها تسهیل می کند.

اختلال در لیپولیز می تواند باعث استتاتوره شود که در نارسایی لوزالمعده به دلیل پانکراتیت مزمن در بزرگسالان یا فیروز کیستیک در اطفال و نوجوانان روی می دهد. لیپولیز

می رود. اسهال در این بیماران نیز به کلستیرامین پاسخ می دهد.

بی ها

توره در نتیجه یک یا چند نقص در هضم و جذب های غذایی به وجود می آید. میانگین مصرف چربی در ایالات متحده تقریباً ۱۲۰ تا ۱۵۰ گرم می باشد و چربی با مصرف روزانه آن ارتباط مستقیم دارد. کل ورودی به روده باریک بسیار بیشتر است، زیرا مقادیر از چربیها هر روز در صفرا ترشح می شوند (گردش ی - کبدی اسیدهای صفرا پیش از این تشریح شد). نوع اسید چرب عبارت اند از: اسیدهای چرب با زنجیره (LCFAها)، اسیدهای چرب با زنجیره متوسط (MCFAها) و اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه (SCFAها) (جدول ۳-۳۴۹). چربی غذایی منحصراً از گلیسریدهای زنجیره بلند (LCTها) یعنی گلیسرول بل شده که از طریق پیوندهای استری به سه LCFA مل است. در حالی که بخش عمده LCFAهای غذا ره ۱۶ یا ۱۸ کربنی دارند، تمامی اسیدهای چرب با ره طویل تر از ۱۲ کربن، با روشی مشابه متابولیزه شوند؛ اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع متابولیسم می دارند.

متابولیسم چربیهای غذایی به سه فرآیند پیوسته نیاز که عبارت اند از: ۱) یک مرحله داخل روده ای (یا ی)، ۲) یک مرحله مخاطی (یا جذب)؛ و ۳) یک مرحله

| مقایسه انواع مختلف اسیدهای چرب | | | |
|-------------------------------------|---|--|---------------------------|
| جدول ۳-۳۴۹ | | | |
| زنجیره بلند | زنجیره متوسط | زنجیره کوتاه | |
| بیش از ۱۲ | ۸-۱۲ | کمتر از ۸ | طول زنجیره کربن |
| بهمقدار زیاد | بهمقدار کم | هیچ | مقدار در رژیم غذایی |
| در رژیم غذایی به صورت تری گلیسریدها | تنها به میزان ناچیز در رژیم غذایی به صورت تری گلیسریدها | در کولون به وسیله نجزیه باکتریال کربوهیدرات‌های جذب نشده اسیدهای چرب | منشأ |
| روده باریک | روده باریک | کولون | محل اصلی جذب |
| بلی | خیر | خیر | نیاز به لیپولیز لوزالمعدی |
| بلی | خیر | خیر | نیاز به تشکیل میسل |
| ناچیز | خیر | زیاد | دفع از راه مدفوع |

طبیعی می‌تواند با تقریباً ۵٪ از حداکثر قدرت ترشح لیپاز لوزالمعدی حفظ شود؛ لذا استئاتوره یکی از تظاهرات دیپرس این اختلالات است. کاهش pH داخل دوازدهه نیز می‌تواند موجب تغییر در لیپولیز شود، زیرا لیپاز لوزالمعدی در pH کمتر از ۷ غیرفعال می‌شود. بنابراین تقریباً ۱۵٪ از بیماران مبتلا به گاسترینوما (فصل ۳۴۸) که ترشح اسید معدی در آنها به واسطه تولید نابجای گاسترین (معمولاً از یک آدنوم سلول جزیره‌ای) به شدت افزایش یافته است، دچار اسهال هستند و برخی از آنها (احتمالاً به دلیل غیرفعال شدن لیپاز لوزالمعدی توسط اسید) دچار استئاتوره خواهند شد. به همین ترتیب، در بیماران مبتلا به پانکراتیت مزمن (که ترشح لیپاز در آنها کاهش یافته است)، اغلب کاهش در ترشح بیکربنات لوزالمعدی مشاهده می‌شود که آن نیز موجب کاهش pH داخل دوازدهه و غیرفعال شدن لیپاز لوزالمعدی درون‌زاد یا لیپاز تجویز شده خواهد شد.

یک لایه تقریباً ساکن آب بر روی غشای پرزهای میکروسکوپی روده باریک قرار دارد که فرآورده‌های حاصل از لیپولیز باید از عرض آن عبور کنند؛ این فرآورده‌ها اساساً در آب نامحلول هستند. میسل‌های مخلوط محلول در آب مکانیسمی را فراهم می‌کنند که فرآورده‌های نامحلول لیپولیز بتوانند به غشای پلاسمایی سلولهای اپی تلیال پرزهای مجرای داخلی روده برسند و در آنجا جذب شوند. میسل‌های مخلوط^۱، تجمعات مولکولی هستند که از اسیدهای چرب، مونوگلیسریدها، فسفولیپیدها، کلسترول و اسیدهای صفراوی کونژوگه تشکیل می‌شوند. این میسل‌های

مخلوط زمانی تشکیل می‌شوند که غلظت اسیدهای کونژوگه بیش از CMC آن باشد که این حد در اسیدهای صفراوی مختلف موجود در روده باریک متغیر است. اسیدهای صفراوی کونژوگه که در کبد ساخته به وسیله صفرا به دوازدهه می‌رسند، توسط گردش روده کبدی تنظیم می‌شوند (مطالب قبل را ببینید). اسید می‌تواند در نتیجه اختلال در حرکت اسیدهای چرب عرض لایه آبی ساکن موجود بر غشای پرزها حاصل این اختلال در دو حالت روی می‌دهد: (۱) افزایش ضخامت این لایه که در سندرمهای رشد بیش باکتریها (ادامه مطلب را ببینید) ثانویه به ایستایی کا (مثلاً اسکرودرمی) روی می‌دهد؛ و (۲) کاهش اسیدهای صفراوی کونژوگه در دوازدهه به زیر CMC حاصل آن اختلال در تشکیل میسل است. به این ترتیب استئاتوره می‌تواند به وسیله یک یا چند نقص در روده‌ای - کبدی اسیدهای صفرا ایجاد گردد.

برداشت و استریفیه کردن مجدد در مرحله جذبی - جذب چربیها روی می‌دهد. اگرچه تصور می‌شود مرحله به وسیله انتشار غیرفعال صورت می‌گیرد، یک با واسطه ناقل ممکن است در برداشت اسیدهای چرب مونوگلیسریدها مؤثر باشد. صرف نظر از فرآیند برداشت اسیدهای چرب و مونوگلیسریدها به وسیله مجموع آنزیمها مجدداً استریفیه می‌شوند؛ این عمل در اندوپلاسمی صورت می‌گیرد که حاصل آن تری

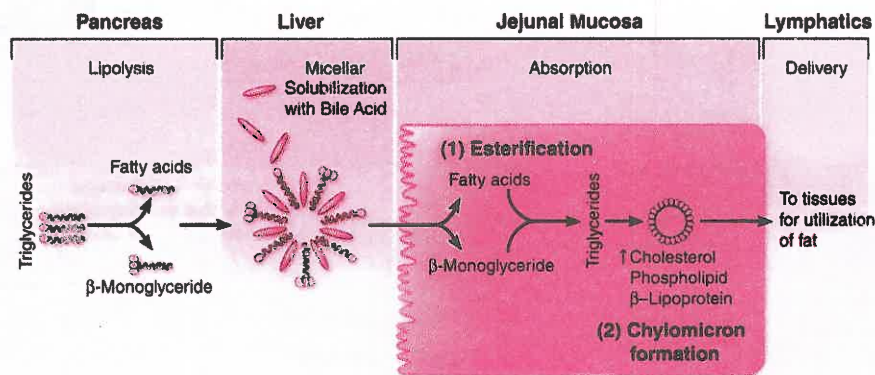
| نمونه بیماری | اختلال پاتوفیزیولوژیک | اختلالات هضم و جذب چربیها در استئاتوره | ول ۴-۳۹۴ |
|---|---|--|----------|
| پانکراتیت مزمن مراجعه به جدول ۱-۳۴۹ | کاهش ترشح لیپاز کاهش اسیدهای صفرا در دوازدهه | حله، فرآیند | ممی |
| بیماری سلیاک | اختلال در کارکرد مخاطی | رداشت مخاطی و استریفیکه شدن مجدد | پولیز |
| آبتالیوپروتئینی لنفانژیکتازی روده‌ای | فقدان بتالیو- پروتئینها عروق لنفاوی غیرطبیعی | شکل شیلو- میکرون فروج از روده | شکل میسل |

استئاتوره می‌تواند حاصل اختلال در هریک از مراحل مختلف هضم - جذب چربیها باشد.

مکانیسم هضم - جذب چربیها که قبلاً ذکر شد، محدود به چربیهای رژیم غذایی است که تقریباً منحصر به LCTها می‌باشند (جدول ۳-۳۴۹). تری‌گلیسریدهای با زنجیره متوسط (MCTها) حاوی اسیدهای چرب ۸ تا ۱۲ کربنی هستند؛ اینها در روغن نارگیل به فراوانی یافت می‌شوند و به‌عنوان مکمل غذایی به کار می‌روند. روش هضم و جذب MCTها متفاوت از LCTها بوده و زمانی محققین امیدوار بودند تا بتوان از آنها به‌عنوان یک روش درمانی مهم استئاتوره (با هر علتی) استفاده کنند. متأسفانه اثرات درمانی آنها کمتر از حد انتظار بود، زیرا در اغلب بیماران به دلایل نامعلوم موجب افزایش وزن بدن نشدند. MCTها (برخلاف LCTها) نیازی به لیپولیز لوزالمعدی ندارند، زیرا می‌توانند به همان صورت توسط سلولهای اپی‌تلیال روده جذب شوند. علاوه‌براین، اگر MCFAها به‌وسیله لیپاز لوزالمعدی هیدرولیز شوند، تشکیل میسل برای جذب MCTها یا اسیدهای چرب با زنجیره متوسط ضروری نیست. MCTها به دلایل زیر بهتر از LCTها جذب می‌شوند: ۱) سرعت جذب MCTها بیشتر از اسیدهای چرب با زنجیره بلند است؛ ۲) اسیدهای چرب با زنجیره متوسط متعاقب جذب مجدداً استریفیکه نمی‌شوند؛ ۳) متعاقب جذب، MCTها به اسیدهای چرب با زنجیره متوسط هیدرولیز می‌شوند؛ ۴) MCTها به تشکیل شیلومیکرون برای خروج از سلولهای اپی‌تلیال نیاز ندارند؛ و ۵) آنها از طریق ورید باب خارج می‌شوند، نه عروق لنفاوی.

گلیسریدها بوده و این شکلی از چربیها است که از سلول یال روده خارج می‌شود. اختلال در جذب لیپید در التهاب مخاطی (مثلاً بیماری سلیاک) و/یا خارج روده به کمک جراحی نیز می‌تواند باعث استئاتوره

تری‌گلیسریدهایی که مجدداً استریفیکه شده‌اند، برای شیلومیکرون‌ها لازم هستند تا از سلول اپی‌تلیال باریک خارج شده و از طریق عروق لنفاوی به کبد روده. شیلومیکرون‌ها از بتالیوپروتئینها تشکیل شده و تری‌گلیسریدها، کلسترول، استرهای کلسترول و لیپیدها هستند و به عروق لنفاوی وارد می‌شوند (نه باب). اختلال در مرحله پس از جذب چربی نیز راند باعث استئاتوره شود، اما چنین اختلالاتی نادرند. آبتالیوپروتئینی (یا آکانتوسیتوز) یک اختلال نادر که در آن ساخت بتالیوپروتئین دچار اشکال بوده و ویتامینهای غیرطبیعی (آکانتوسیتوز)، مشکلات عصبی و توره وجود دارند (فصل ۴۲۱). لیپولیز، تشکیل میسل و ست چربی همگی در این بیماران طبیعی بوده، ولی گلیسرید مجدداً استریفیکه شده نمی‌تواند از سلول یال خارج شود، زیرا تولید شیلومیکرون‌ها مختل شده د. بیوپسی‌های روده باریک این بیماران پس از صرف سلولهای اپی‌تلیال ملو از چربی مشاهده می‌شود که با صرف غذا پس از ۷۲ تا ۹۶ ساعت، کاملاً طبیعی شوند. به همین ترتیب، اختلالات عروق لنفاوی روده د لنفانژیکتازی روده‌ای) نیز ممکن است با استئاتوره و نین دفع پروتئین همراه باشند (ادامه مطلب را ببینید).



شکل ۲-۳۴۹. تصویر نمادین هضم و جذب چربیها. چربیهای غذایی به شکل تری‌گلیسریدهای دارای زنجیره بلند (LCT) هستند. فرایند را می‌توان به سه بخش تقسیم نمود: (۱) یک مرحله هضمی که شامل لیپولیز و تشکیل میسل بوده و به ترتیب به لیپاز لوزالمعدی و اسیدهای کونژوگه در دوازده نیاز دارد؛ (۲) یک مرحله جذبی برای برداشت مخاطی و استریفیکه کردن مجدد؛ و (۳) یک مرحله پس از جذب که شامل تشکیل شیلو و خروج آن از سلولهای اپی‌تلیال روده به وسیله عروق لنفاوی است.

آنتی‌بیوتیکها می‌باشد، کاهش نسبی تولید SCFA کولون، علت اکثر موارد اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک تظاهرات بالینی استئاتوره، پیامدی از اختلال ز مسبب استئاتوره و خود استئاتوره می‌باشند. بسته به استئاتوره و میزان مصرف چربی در رژیم غذایی، سو شدید چربی می‌تواند باعث کاهش وزن شود. استئاتو می‌تواند عامل اسهال باشد؛ در صورتی که علت استئاتوره مشخص نباشد، یک رژیم غذایی کم‌چرب می‌تواند اسهال را به واسطه کاهش دفع چربی برطرف استئاتوره اغلب همراه با کمبود ویتامین‌های محو چربی است که باید با فرآورده‌های محلول در آب ویتامین‌ها جبران شوند.

همچنین اختلالات جذب ممکن است با سایر مواد غذایی (به‌ویژه کربوهیدراتها) با یا بدون کاهش هضم و جذب چربیها همراه باشند. بنابراین اطلاع از هضم و جذب کربوهیدراتها، پروتئینها و سایر مواد ویتامین‌ها در ارزیابی بیماران مبتلا به تغییر مواد غذایی از روده مفید خواهد بود.

کربوهیدراتها

کربوهیدراتها در رژیم غذایی به صورت نشا دی‌ساکاریدها (سوکروز و لاکتوز) و گلوکز یافت می‌

به این ترتیب، جذب MCTها در نارسایی لوزالمعد، اختلالات همراه با کاهش غلظت اسیدهای صفرا در دوازدهه، بیماریهای مخاطی روده باریک، آبتالیوپروتئینی و لنفانژیکتازی روده‌ای، بیشتر از LCTها می‌باشد.

SCFAها چربیهای غذایی نیستند، اما به‌وسیله آنزیمهای باکتریهای کولون از کربوهیدراتهای جذب‌نشده ساخته می‌شوند و غلیظترین آنیونهای مدفوع هستند (۸۰ تا ۱۳۰ میلی‌مول). SCFAهای اصلی در مدفوع عبارت‌اند از: استات، پروپیونات و بوتیرات که کربن آنها به ترتیب، ۲، ۳ و ۴ عدد است. بوتیرات ماده غذایی اصلی برای سلولهای اپی‌تلیال کولون است و کمبود آن می‌تواند موجب کولیت شود. SCFAها باعث حفظ کالری و کربوهیدرات می‌شوند، زیرا کربوهیدراتهایی که به‌طور کامل در روده باریک جذب نشده‌اند، به‌دلیل فقدان دی‌ساکاریدازها و SGLT1 (پروتئین ناقل مسؤول جذب مونوساکاریدها) در روده بزرگ جذب نخواهند شد. در مقابل، SCFAها به سرعت جذب می‌شوند و کولون را وادار به جذب سدیم، کلر و مایع می‌کنند. اغلب موارد اسهال ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیکها و بدون دخالت کلستریدیوم دی‌فیسیل، مربوط به نابودی فلور طبیعی کولون به‌وسیله آنتی‌بیوتیک است که به کاهش تولید SCFAها می‌انجامد. از آنجا که کلستریدیوم دی‌فیسیل تنها عامل ۱۵ تا ۲۰ درصد از تمامی اسهال‌های ناشی از مصرف

همراه با بیماریهای مخاطی روده باریک روی می‌دهد که در آنها اختلالات ساختاری و کارکردی در سایر آنزیمهای حاشیه مسواکی و فرآیندهای انتقالی مشاهده می‌گردد. کمبود لاکتاز ثانویه اغلب در بیماری سلیاک دیده می‌شود. از آنجایی که سرعت هضم لاکتوز در مقایسه با جذب گلوکز/گالاکتوز کندتر است، کمبود لاکتاز با سوءجذب شدید لاکتوز همراه است. برخی از افراد مبتلا به سوءجذب لاکتوز دچار علائمی از قبیل اسهال، درد شکمی، کرامپ و/یا نفخ می‌شوند. اکثر افراد مبتلا به کمبود لاکتاز اولیه فاقد علامت هستند. از آنجایی که عدم تحمل لاکتوز ممکن است با علائمی از سندرم روده تحریک‌پذیر همراه باشد، باقی ماندن چنین علائمی در فردی که دچار عدم تحمل لاکتوز بوده و از رژیم غذایی فاقد لاکتوز استفاده می‌کند، می‌تواند نشانگر آن باشد که علائم فرد، مربوط به سندرم روده تحریک‌پذیر بوده‌اند.

بروز علائم عدم تحمل لاکتوز مربوط به چندین عامل است:

۱. میزان لاکتوز رژیم غذایی.
۲. سرعت تخلیه معده. احتمال بروز علائم در صورتی که سرعت تخلیه معده بالا باشد، بیشتر خواهد بود. بنابراین، احتمال بروز علائم عدم تحمل لاکتوز با مصرف شیر بدون خامه بیش از مصرف شیر کامل می‌باشد، زیرا سرعت تخلیه معده با مصرف شیر کامل کمتر است. به همین ترتیب، اسهال مشاهده شده به دنبال گاستروکتومی ناکامل در اغلب موارد، حاصل عدم تحمل لاکتوز می‌باشد، زیرا سرعت تخلیه معده در بیماران پس از گاستروژونوستومی افزایش می‌یابد.
۳. زمان گذر مواد غذایی از روده باریک. اگرچه روده باریک و روده بزرگ هر دو در علائم این بیماری دخیل هستند، بسیاری از علائم کمبود لاکتاز ناشی از اثر باکتریهای کولون بر لاکتوز جذب نشده است. احتمال بروز علائم با تسریع گذر مواد از روده باریک، بیشتر می‌شود.
۴. جبران کولون به وسیله تولید SCFA ها از لاکتوز جذب نشده. کاهش تعداد باکتریهای کولون که می‌تواند متعاقب مصرف آنتی‌بیوتیک روی دهد، با افزایش علائم متعاقب مصرف لاکتوز (به‌ویژه در افراد دچار

کمبود لاکتاز اولیه در میان بزرگسالان با تبارهای مختلف

ژانویه ۲۰۰۵-۳۴۹

درصد شیوع کمبود لاکتاز

| | |
|---------------------|--------|
| لیاریوای شمالی | ۵۰-۱۵ |
| لیمدینرانه | ۶۰-۸۵ |
| هپوستان آفریقا | ۸۵-۱۰۰ |
| هپوستان آمریکا | ۳۵-۸۰ |
| هپوستان آمریکا | ۱۰-۲۵ |
| میان آمریکا | ۵۰-۹۵ |
| ریکی تبارهای آمریکا | ۴۰-۷۵ |
| یای تبارهای آمریکا | ۹۰-۱۰۰ |

موهیدراتها تنها در روده باریک و آن هم به صورت وساکاریدها جذب می‌شوند. بنابراین، نشاسته و ساکاریدها پیش از جذب باید نخست به وسیله آمیلاز سدی و دی‌ساکاریدهای حاشیه مسواکی به ساکاریدها تبدیل شوند. جذب مونوساکاریدها به وسیله فرایند وابسته به سدیم انجام می‌گیرد که واسطه آن، یین ناقل حاشیه مسواکی، SGLT1، می‌باشد.

سوءجذب لاکتوز تنها اختلال بالینی مهم در جذب هیدراتها است. لاکتوز، دی‌ساکارید موجود در شیر، باید یله لاکتاز حاشیه مسواکی به دو جزء مونوساکاریدی گلوکز و گالاکتوز، تبدیل شود. لاکتاز تقریباً در تمامی ها پس از تولد وجود دارد، لیکن پس از آن در تمام ات ناپدید می‌شود، مگر در انسان. فعالیت لاکتاز در ی از افراد در طول عمر باقی می‌ماند. دو نوع متفاوت بود لاکتاز وجود دارد: اولیه و ثانویه. در کمبود لاکتاز، یک کمبود یا فقدان ژنتیکی لاکتاز مشاهده می‌شود، لی که تمامی فعالیتهای جذبی روده و آنزیمهای حاشیه کی طبیعی هستند. در تعدادی از غیرسفیدپوستان، د لاکتاز اولیه در بزرگسالان شایع است. در حقیقت پوستان اروپای شمالی و شمال آمریکا تنها افرادی د که فعالیت لاکتاز روده باریک در آنها در سراسر عمر می‌شود. **جدول ۳۴۹-۵** میزان بروز کمبود لاکتاز اولیه نژادهای مختلف نشان می‌دهد. این پایداری لاکتاز که غیرمعمول به نظر می‌رسد و به دلیل نقصی در م بلوغ آن رخ می‌دهد. در مقابل، کمبود لاکتاز ثانویه

کمبود لاکتاز) همراه خواهد بود.

سوءجذب گلوکز - گالاکتوز یا مونوساکارید می‌تواند با اسهال نیز همراه باشد که مربوط به فقدان مادرزادی SGLT1 است. اسهال در مواردی بروز می‌کند که کربوهیدرات‌های موجود در رژیم غذایی این افراد حاوی مونوساکاریدهایی باشد که نیاز به انتقال فعال دارند (نظیر گلوکز، گالاکتوز) نه مونوساکاریدهایی که جذب آنها مستقل از انتقال فعال است (مانند فروکتوز). فروکتوز به‌وسیله GLUT5 - یک پروتئین انتقالی حاشیه مسواکی - جذب می‌شود؛ این یک فرآیند انتشار تسهیل‌شده است که وابسته به سدیم نبوده و مجزا از SGLT1 می‌باشد. در مقابل، برخی از افراد در نتیجه مصرف مقادیر زیاد سوربیتول (نوعی قند مورد مصرف دیابتی‌ها)، دچار اسهال می‌شوند؛ سوربیتول تنها به میزان ناچیزی جذب می‌شود، زیرا مکانیسم انتقال‌دهنده برای جذب سوربیتول در روده وجود ندارد.

پروتئینها

پروتئینها تقریباً در تمامی مواد غذایی به‌صورت پلی‌پپتیدی بوده و بیش از جذب باید به دی و تری‌پپتیدها و اسید آمینه‌ها هیدرولیز شوند. پروتولیز در معده و روده باریک روی می‌دهد؛ این واکنش به‌وسیله پپسین مترشحه به‌صورت پپسینوژن از سلولهای اصلی معده، و تریپسینوژن و سایر پپتیدازها از سلولهای آسینی لوزالمعده انجام می‌شود. این پیش‌آنزیمها (پپسینوژن و تریپسینوژن) باید به اشکال فعال خود یعنی به‌ترتیب پپسین (به‌وسیله پپسین در pH کمتر از ۵) و تریپسین (به‌وسیله آنزیم حاشیه مسواکی روده - آنتریکیناز - و متعاقباً توسط تریپسین) تبدیل شوند. پروتئینها به‌وسیله سیستم‌های انتقال‌دهنده مجزا برای دی و تری‌پپتیدها و انواع مختلف اسیدهای آمینه مثلاً خنثی یا دویازی (dibasic) جذب می‌شوند. از نظر بالینی، تغییرات در جذب و هضم پروتئینها یا اسیدآمینه‌ها به‌ندرت دیده می‌شود (حتی در حضور التهاب وسیع مخاط روده باریک). با این حال، سه اختلال ژنتیکی نادر هضم - جذب پروتئینها شناسایی شده‌اند: ۱) کمبود آنتریکیناز که فقدان یک آنزیم حاشیه مسواکی است که پیش‌آنزیم تریپسینوژن را به تریپسین تبدیل می‌کند؛ این اختلال باعث اسهال، تأخیر در

رویکرد به بیمار: سوءجذب

با استفاده از شرح حال دقیق، علایم بیمار و معاینه اولیه می‌توان از انجام بسیاری از آزمایشات تصویربرداری‌های غیرضروری، پرهزینه و بی‌اقتباف و رزید. به‌عنوان مثال، در ارزیابی بیماری‌های دچار علایم سوءجذب بوده و به تازگی بخش وسیع روده خود را به‌وسیله جراحی و به علت ایسکمی از دست داده است، باید در گام نخست به فکر سوءجذب روده کوتاه بود که می‌تواند تمامی یافته‌ها را توجیه به همین ترتیب، بروز یک الگوی اجابت مزاج استثنائیه را در یک بیمار معتاد به الکل و پانکراتیت مزمن مطرح می‌کند، باید توجه پزشک را به ارزش کارکرد برون‌ریز لوزالمعده معطوف سازد.

تابلوی کلاسیک سوءجذب امروزه به‌ندرت در بخش‌های ایالات متحده مشاهده می‌گردد. در بیماری‌های مرتبط با سوءجذب باید در تمامی افراد نشانه‌ها و علایم خفیف‌تری داشته و شواهد اندک سوءجذب تنها یک ماده غذایی دارند، مدنظر باشد اگرچه اسهال می‌تواند در نتیجه تغییر حرکت الکترولیت در روده باریک با روده بزرگ روی مواد غذایی تقریباً به‌صورت انحصاری در روده جذب می‌شوند. بنابراین، اثبات کاهش جذب غذایی می‌تواند دلیل قاطعی بر بیماری روده باشد، هرچند اختلال کارکرد کولون نیز ممکن مشاهده شود (مثلاً بیماری کرون می‌تواند روده بزرگ روده بزرگ را همزمان درگیر کند). جذب ماده غ

در موارد استثنائوره شدید از حساسیت لازم برخوردار هستند، ولی در استثنائوره خفیف حساسیت اندکی دارند (مثل کیموترپسین و الاستاز مدفوع، که می‌توانند علل لوزالمعده‌ای و غیرالوزالمعده‌ای استثنائوره را افتراق دهند)، یا ۳) تنها در بررسیهای علمی آزمایشگاهی کاربرد داشته و به‌صورت تجاری و انبوه ارائه نشده‌اند.

علیرغم این وضعیت، با استفاده از مطالعات معمول آزمایشگاهی (شمارش عناصر خونی، زمان پروترومین، اندازه‌گیری پروتئین سرم، فسفاتاز قلیایی) ممکن است به وجود نقصان موادغذایی، به‌ویژه آهن، فولات، کوبالامین، و ویتامین‌های D و K پی برد. سایر مطالعات عبارت‌اند از: اندازه‌گیری کاروتن، کلسترول، آلبومین، آهن، فولات و کوبالامین سرم. سطح کاروتن سرم در مواردی که بیمار سبزیجات برگ‌دار را به میزان کافی مصرف نمی‌کند، نیز کاهش می‌یابد.

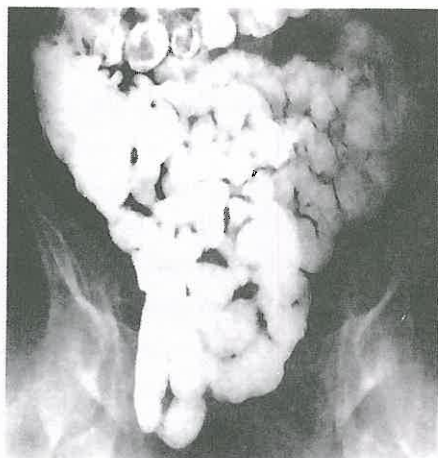
اگر به استثنائوره و/یا تغییر جذب سایر موادغذایی مشکوک باشیم، شرح حال، یافته‌های بالینی و مطالعات آزمایشگاهی می‌توانند به شناسایی کمبود یک ماده غذایی (به‌ویژه ویتامین‌های محلول در چربی A، D، E یا K) کمک کنند. به این ترتیب، شواهدی از بیماریهای متابولیک استخوان همراه با افزایش فسفاتاز قلیایی و/یا کاهش سطح کلسیم سرم می‌تواند مطرح‌کننده سوءجذب ویتامین D باشد. در صورتی‌که فرد دچار بیماری کبدی نبوده و از داروهای ضدانعقادی استفاده نکند، افزایش زمان پروترومین می‌تواند دال بر کمبود ویتامین K باشد. در صورت مشاهده کم‌خونی ماکروسیتی، ارزیابی‌های لازم برای تعیین سوءجذب کوبالامین یا اسید فولیک ضروری است. کم‌خونی فقر آهن در غیاب خونریزی مخفی از مجرای گوارش در مردان یا زنان (پس از یائسگی)، به ارزیابی سوءجذب آهن و رد بیماری سلیاک نیاز دارد، زیرا آهن فقط در بخش پروگزیمال روده باریک جذب می‌شود.

با این حال، گاه جمع‌آوری مدفوع ۷۲ ساعته و مطالعات کمی (ترجیحاً با مصرف رژیم غذایی مشخص)، برای تعیین محتوای چربی مدفوع و تأیید استثنائوره لازم است. در صورت تأیید استثنائوره، بررسی‌های بیشتر برای شناسایی فرآیندهای) پاتوفیزیولوژیک مسؤول نقصان در هضم - جذب چربیها

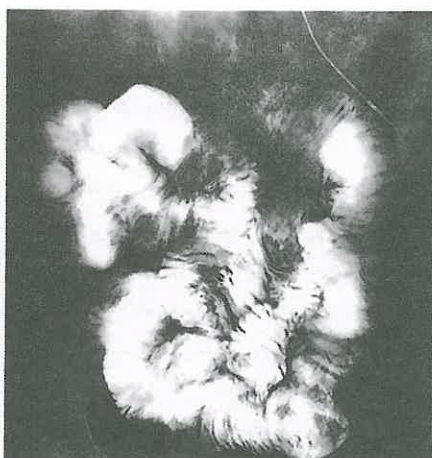
مکن است در بخش معینی از روده باریک و یا به وورت منتشر در تمامی قسمتهای آن صورت گیرد یا زنان جذب در طول روده متغیر باشد. به‌عنوان مثال، سیم، آهن و اسید فولیک منحصرأ به‌وسیله انتقال فعال و در بخش پروگزیمال روده باریک (به‌ویژه ازدهه) جذب می‌شوند؛ در مقابل، مکانیسمهای انتقال ال برای کوبالامین و اسیدهای صفرا تنها در ایلئوم را دارند. بنابراین، در فردی که سالها پیش بخشی از ده وی به کمک جراحی خارج شده و جزئیات آن در ال حاضر در دسترس نیست، شواهدی از سوءجذب سیم، اسید فولیک و/یا آهن بدون کمبود کوبالامین مان خواهد داد که دوازدهه و قسمت پروگزیمال رزونوم، ایلئوم) برداشته شده‌اند.

برخی از موادغذایی مانند گلوکز، اسیدهای آمینه و ریبها در تمامی طول روده باریک جذب می‌شوند، اما زنان جذب آنها در قسمت پروگزیمال بیشتر از دیستال است. با این حال، با خارج ساختن بخشی از روده باریک، متهای باقیمانده دچار «تطابق» ساختاری و کارکردی شوند تا میزان جذب افزایش یابد. چنین تطابقی است تأثیر موادغذایی در روده و محرکهای هورمونی وورت می‌گیرد و در انسان تا ماهها پس از جراحی، مل نخواهد شد. تطابق برای افرادی که بخشهای وسیعی از روده باریک و/یا کولون آنها خارج شده، اتی است تا بقای بیماران تضمین گردد.

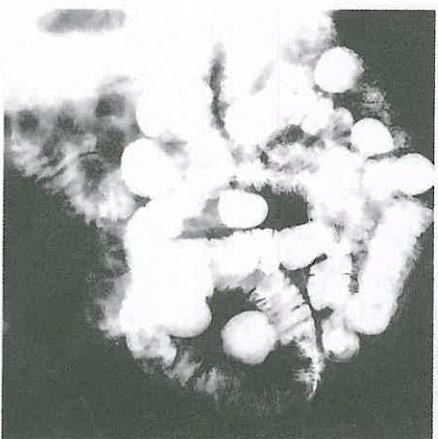
تأیید وجود استثنائوره و شناسایی علت اختصاصی، به دلایل مختلف در اغلب موارد دشوار است. «معیار لای» تشخیص همچنان تعیین کمی میزان چربی فوع در زمان مشخص است. در کاربردهای بالینی، مع‌آوری مدفوع دشوار بوده و اغلب ناکامل است، زیرا پیچکس تمایل به انجام آن ندارد. آزمون کیفی گ‌آمیزی سودان III از مدتها پیش برای تأیید ایش چربی مدفوع شناخته شده است. این آزمون یع و کم‌هزینه است، اما به‌عنوان یک آزمون کیفی می‌تواند شدت سوءجذب چربی را مشخص کند و بهترین کاربرد آن در غربالگری مقدماتی است. وونهای خونی، تنفسی و ایزوتوپیک متعددی ابداع ه‌اند، اما هریک با اشکالاتی مواجه هستند: ۱) متقیماً جذب چربی را اندازه‌گیری نمی‌کنند، یا ۲) فقط



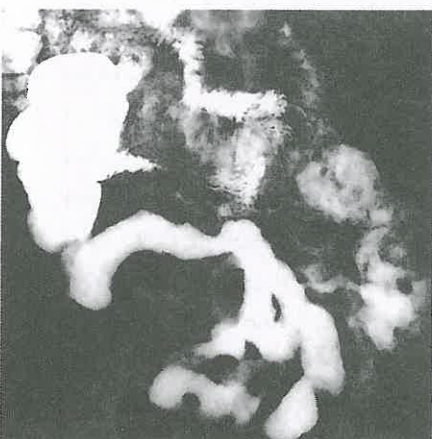
A



B



C



D

شکل ۳-۳۴۹. مطالعات رادیولوژیک روده باریک با استفاده از باریوم. A، فرد سالم. B، اسپروئیلیک. C، دیورتیکولوز ژوئ بیماری کرون.

است. درک فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی جذب کوبالامین در شناخت جنبه‌های مختلف عملکرد معده، لوزالمعده، ایلئوم بسیار ارزشمند است.

آزمون D-گزیلوز ادراری

آزمون D- گزیلوز ادراری برای جذب کربوهیدرات‌ها روشی برای بررسی کارکرد مخاط بخش پروگزیمال

ضروری خواهد بود (جدول ۴-۳۴۹). سایر مطالعات در دسترس عبارت‌اند از: آزمون شیلینگ، آزمون D- گزیلوز، بیوپسی مخاط دوازدهه، بررسی رادیولوژیک روده باریک و آزمونهای کارکرد برون ریز لوزالمعده.

آزمون شیلینگ^۱

این آزمون (فصل ۳۵۰e) برای تعیین علت سوءجذب کوبالامین به کار می‌رود. متأسفانه در چند سال اخیر، آزمون شیلینگ در ایالات متحده در دسترس نبوده

| بیماریهای قابل تشخیص به وسیله بیوپسی مخاطی از روده باریک | ۳۴۹-۶ |
|--|----------------------------------|
| بافته‌های پاتولوژیک | بافت‌های پاتولوژیک |
| آستر مخاطی حاوی ماکروفاژهای PAS-مثبت | بیماری ویل |
| فقدان بلاسمال‌ها؛ مخاط طبیعی با فاقد برز («مخاط صاف») | آگاما گلوبولینمی |
| برزهای طبیعی؛ سلولهای ایی نلئال مملو از واکوتولهای چربی پس از مصرف غذا | آبنالیپروتئینمی |
| | راکنده (patchy) اختصاصی |
| سلولهای بدخیم در آستر مخاطی و زیر مخاط | لنفوم روده |
| عروق لنفاوی منسج؛ جمافی شدن برزها | لنفانزیکنازی روده |
| ارتشاح آتوزینوفیلی آستر مخاطی و مخاط | گاستروآنترب آتوزینوفیلی |
| رسوبات آمیلوتیدی | آمیلوتیدوز |
| گرانولومهای غیربیری | بیماری کرون |
| ارگانسمهای اختصاصی | عفونت با یک یا چند میکروارگانسیم |
| ارتشاح ماستسل‌ها در آستر مخاطی | ماستوسیتوز |
| | تشنش، غیر اختصاصی |
| برزهای کوتاه یا از بین رفته؛ ارتشاح سلولهای تک‌هسته‌ای؛ آسیب سلولهای ایی نلئال؛ هیپر تروفی چاله‌ها | بیماری سلیاک |
| مشابه بیماری سلیاک | اسپروی گرمسیری |
| آسیب کانونی برزها؛ ارتشاح لنفوسیتها | رشد بیش از حد باکتریها |
| برزهای کوتاه؛ کاهش میتوز در چاله‌ها؛ مگالوسیتوز | کمبود فولات |
| مشابه کمبود فولات | کمبود ویتامین B12 |
| مشابه کمبود فولات | آنترب ناسی از پرنوتانی |
| زخم‌شدگی و سائیدگی مخاط به دلیل اسید | سندرم زولینگر-الیسون |
| آنروپی برزها؛ رشد بیش از حد باکتریها به صورت ثانویه | سوءتغذیه پروتئین-کالری |
| بافت‌شناسی متفاوت | آنترب ناسی از دارو |

است. هنگامی که به بیماری مخاطی روده باریک مشکوک باشیم، بیوپسی از مخاط روده باریک باید انجام شود.

مطالعات رادیولوژیک

مطالعات رادیولوژیک روده باریک با استفاده از باریوم (small-bowel series) می‌تواند اطلاعات مفیدی درباره بیماران مشکوک به سوءجذب در اختیار گذارد. این مطالعات در اغلب موارد به همراه بررسی مری، معده و بولب دوازدهه انجام می‌شود و مقادیر محدودی از باریوم به بیمار داده می‌شود تا بررسی کامل مخاط روده باریک، بویژه ایلئوم میسر شود. در نتیجه، بسیاری از

ک می‌باشد. D- گزیلوز (یک پنتوز) تقریباً به‌طور تصادفی در بخش پروگزیمال روده باریک جذب شود. آزمون D- گزیلوز معمولاً به‌وسیله مصرف ۲۵ D- گزیلوز و جمع‌آوری ادرار به مدت ۵ ساعت انجام شود. یک آزمون غیرطبیعی (کمتر از ۴/۵ گرم دفع می‌شود). همچنین آزمون D- گزیلوز می‌تواند در بیماران به سندرم قوس کور^۱ (عمدتاً به دلیل غیرطبیعی بودن مخاط روده) یا در نتیجه یک بررسی مثبت کاذب در آن دچار تجمع مقادیر زیادی مایع در فضای سوم (آسیت، مایع جنب) غیرطبیعی باشد. به دلیل امکان بی مخاطی روده باریک به کمک آندوسکوپی و موارد کاذب آزمون D- گزیلوز، استفاده از آن محدود شده

کریپتوسپوریدیوم، ایزوسپرا بلی، میکروسپوریدیا، سیکلوسپورا، توکسیلاسما آدنوویروس، سیتومگالوویروس، مایکوپلازما و آریو اینتراسلولارو زیاردیا لامبلیا. در بیماران دچار نقص ایمنی، هنگامی که کاندیدا، آسپرژیلوس، کریپتوکوکوس یا هیستوپلاسما در بیوپسی دوازدهه مشاهده می‌شوند، معمولاً نشانه‌دهنده عفونت سیستمیک هستند. بجز برای تشخیص بیماری ویل و تشخیص عفونت در افراد دچار نقص ایمنی، هیچگاه از بیوپسی روده باریک به عنوان روش اولیه جهت تشخیص عفونت استفاده نمی‌شود. حتی تشخیص زیاردیازیس نیز با استفاده از اسپراسیون محتویات دوازدهه و/یا بررسی آنتی ژن زیاردیا در مدفوع راحتتر از بیوپسی دوازدهه انجام می‌شود.

بیماران مبتلا به استئاتوره باید از نظر کارکرد برون ریز لوزالمعده بررسی شوند که اغلب در بانکراتیت مزمن غیرطبیعی است. آزمون سکرین که شامل جمع‌آوری ترشحات پانکراس به وسیله لوله جای‌گذاری شده در دوازدهه، پس از تجویز داخل وریدی سکرین است، تنها آزمونی است که عملکرد برون ریز پانکراس را مستقیماً بررسی و اندازه‌گیری می‌کند ولی فقط در محدودی از مراکز تخصصی وجود دارد. روشهای آندوسکوپی (EUS، ERCP) می‌توانند آناتومی مجرای لوزالمعده را به خوبی بررسی کنند، لیکن کارکرد برون ریز را ارزیابی نمی‌کنند (فصل ۳۷۰).

در **جدول ۷-۳۴۹** نتایج آزمون D-گریوز، آزمون شیلینگ و بیوپسی از مخاط روده باریک در بیماران مبتلا به علل مختلف استئاتوره ذکر شده است.

بیماریهای اختصاصی

بیماری سلیاک

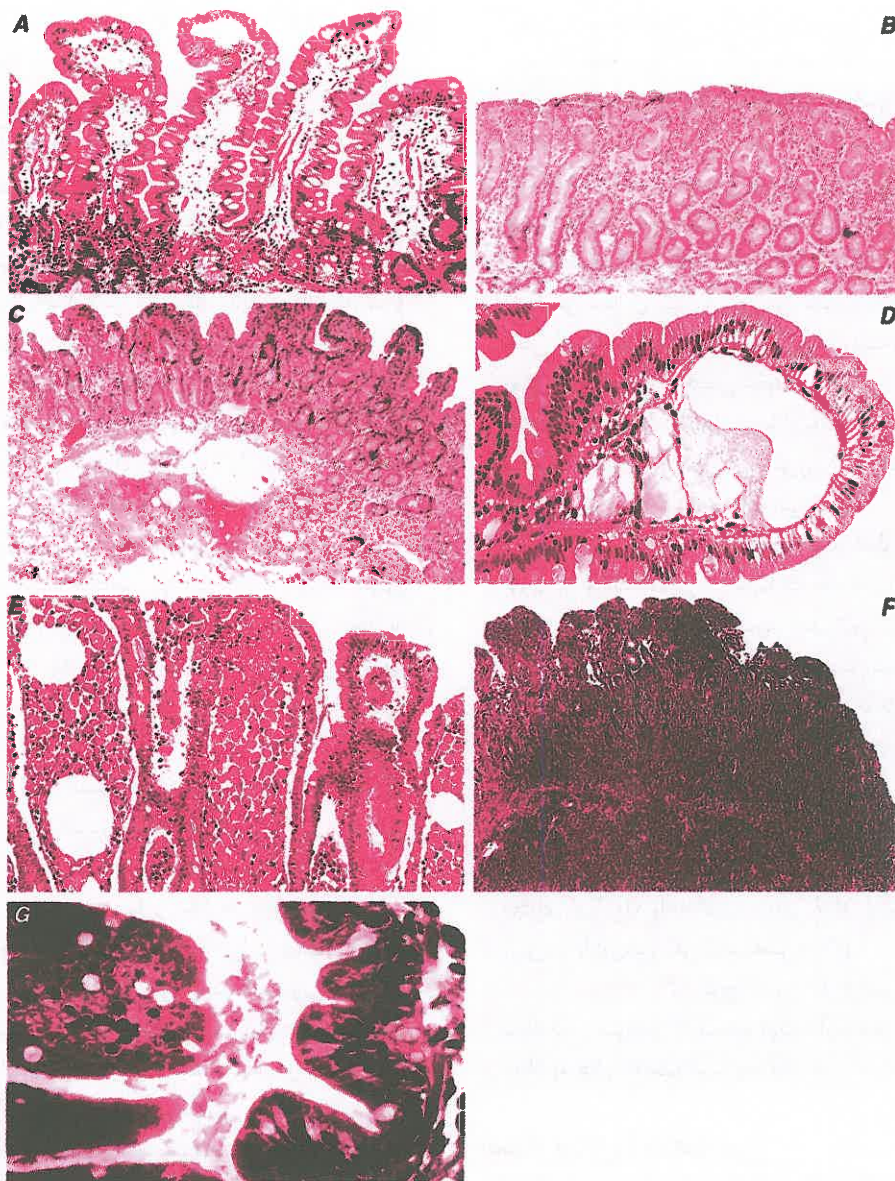
بیماری سلیاک یک علت شایع سوءجذب یک یا چند ماده غذایی می‌باشد. اگرچه در ابتدا تصور می‌شد این بیماری عمدتاً در سفیدپوستان دیده می‌شود (به ویژه در افراد اروپایی‌تبار)، اما مشاهدات جدید ثابت کرده‌اند بیماری سلیاک، بیماری شایع با تظاهرات متغیر و توزیع جهانی است که میزان بروز تقریبی آن در ایالات متحده حتی به یک نفر از هر ۱۱۳ نفر



نمون شوند. گاه با استفاده از بیوپسی مخاطی می‌توان موم روده را تشخیص داد که در آن، سلولهای بدخیم موم در آستر مخاطی و زیر مخاط قابل شناسایی هستند (فصل ۱۳۴). وجود مجاری لنفاوی متسع در زیر مخاط و گاه در آستر مخاطی، نشانگر لنفاتیکتازی همراه با هیپوپروتئینمی (به دلیل ازدست‌دادن پروتئین از روده) می‌باشد. گاستروانتریت ائوزینوفیلی یک گروه ممکن از اختلالاتی است که طیفی از تظاهرات و علائم همراه با ارتشاح ائوزینوفیلی آستر مخاطی (با یا بدون ائوزینوفیلی محیطی) را دربرمی‌گیرد. به دلیل اهمیت کانونی ارتشاح و حضور آن در زیر مخاط، در بلب موارد یافته‌های هیستوپاتولوژیک در بیوپسی مخاطی وجود ندارند. از آنجایی که درگیری دوازدهه در بیماری کرون نیز زیرمخاطی بوده و الزاماً پیوسته است، بیوپسی مخاطی بهترین روش برای تشخیص بیماری کرون دوازدهه نمی‌باشد (فصل ۳۵۱). در برخی از بیماران مبتلا به آمیلوئیدوز دوازدهه می‌توان رسوب گلوئید رابه‌وسيله رنگ‌آمیزی کنگوی قرمز شناسایی کرد (فصل ۱۳۶).

ضایعات منتشر و غیراختصاصی. بیماری سلیاک باعث تغییرات مخاطی در بیوپسی مخاطی دوازدهه/بخش پروگزیمال رُزونوم می‌شود که ارزش تشخیصی برای این بیماری ندارند. تشخیص بیماری سلیاک با پاسخ بالینی، بافت‌شناختی و ایمونولوژیک به رژیم عاری از گلوتن تأیید می‌شود. اسپروی گرمسیری (ادامه مطلب را ببینید). با یافته‌های بافت‌شناسی مشابه بیماری سلیاک پس از مسافرت به اطاق گرمسیری یا نیمه گرمسیری همراه است، اما به محدود کردن گلوتن پاسخ نمی‌دهد؛ علائم بالینی اغلب تجویز آنتی‌بیوتیک و فولات برطرف می‌شوند.

میکروارگاناسمهای مختلف را می‌توان در بیوپسی‌های روده باریک شناسایی کرد که روشی برای پید تشخیص است. گاهی یک بیوپسی جهت تأیید تشخیص عفونتی مانند بیماری ویل یا زیاردیازیس انجام می‌شود. در اکثر موارد دیگر، عفونت طی بررسی بهال یا سایر علائم شکمی، به طور اتفاقی کشف می‌شود. بسیاری از آنها همراه با اسهال بوده و در افراد مبتلا به نقص ایمنی دیده می‌شوند، از جمله



شکل ۴-۳۴۹. بیوپسی‌های مخاطی روده باریک. A، فرد سالم. B، اسپروئیت سلیاک درمان نشده. C، اسپروئیت سلیاک درمان شده. D، لنفانژیکتازی روده‌ای. E، بیماری ویپل. F، لنفوم. G، زباردیازیس.

سلیاک ناشناخته است، اما عوامل محیطی، ژنتیک، ایمنولوژیک مهم می‌باشند. بیماری سلیاک به عنوان بیماری دارای الگوی "کوه یخ" شناخته می‌شود به طوری که تعداد اندکی از افراد دچار علائم و تظاهرات کلینیکی

می‌رسد. میزان بروز این بیماری طی ۵۰ سال گذشته افزایش یافته است. سایر نامهای این بیماری عبارتند از: اسپروئیت غیرگرمسیری، اسپروئیت سلیاک، بیماری سلیاک بزرگسالان و آنتروپاتی حساس به گلوتن. اتیولوژی بیماری

ضد آندومیزایوم^۲، پپتید گلیادین آمین زدایی شده، یا ترانس گلوتامیناز بافتی^۳ (tTG) نشان داد. سهولت دسترسی به این آزمون‌های سرولوژی سلیاک^۲ به افزایش چشمگیر تشخیص بیماری سلیاک منجر شده و در حال حاضر این تشخیص عمدتاً در بیمارانی مطرح می‌شود که فاقد علائم کلاسیک این بیماری بوده و تظاهرات آنتیبیک و تحت‌بالینی دارند.

اتیولوژی

اتیولوژی بیماری سلیاک ناشناخته است، اما عوامل محیطی، ژنتیکی و ایمنولوژیک در ایجاد بیماری دخیل هستند. یک عامل محیطی، ارتباط آشکار بیماری با گلیادین (یک جزء گلوتن) است که در گندم، جو، و چاودار یافت می‌شود. علاوه بر نقش محدود کردن گلوتن در درمان، تجویز گلوتن در رکتوم و ایلئوم انتهایی ظاهراً سالم در بیمار مبتلا به بیماری سلیاک، موجب تغییرات مورفولوژیک در طی چند ساعت می‌شود.

نقش سیستم ایمنی در آسیب‌زایی بیماری سلیاک، اساسی می‌باشد و پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی در ایجاد این بیماری دخالت دارند. آنتی‌بادیهای سرمی (آنتی‌بادیهای IGA ضد گلیادین و ضد آندومیزایوم و ضد tTG) وجود دارند، لیکن مشخص نیست آنها نسبت به آسیب بافتی، اولیه هستند یا ثانویه. میزان حساسیت و اختصاصی بودن آنتی‌بادی ضد آندومیزایوم ۹۰ تا ۹۵ درصد می‌باشد و آنتی‌ژنی که به وسیله آزمون آنتی‌بادی ضد آندومیزایوم شناسایی می‌شود، ترانس گلوتامیناز بافتی (tTG) است که گلیادین را دآمین می‌کند و در افراد دارای HLA-DQ8 یا HLA-DQ2 تولید می‌شود (به مطالب بعدی مراجعه کنید). از تست بررسی آنتی‌بادی غالباً برای شناسایی بیماران مبتلا به بیماری سلیاک استفاده می‌شود؛ بیمارانی که تست مثبت داشته باشند باید بیوپسی دوازدهه از آنها گرفته شود. ارتباط این آنتی‌بادی با مکانیسم یا مکانیسمهای بیماریزای مسؤول بیماری سلیاک هنوز به طور کامل مشخص نیست. با این حال، بی‌تردید این آنتی‌بادی در تعیین شیوع حقیقی اسپروی سلیاک در جامعه می‌تواند بسیار مفید باشد. درمان یک بیمار مبتلا به بیماری سلیاک با پردنیزولون به مدت ۴ هفته، در حالی که فرد به مصرف

ری ناشی از سوء جذب مواد مغذی بوده، سیر بالینی بری دارند. سن آغاز علائم در این بیماران از نخستین سالیات تا دهه هشتم زندگی می‌تواند باشد. تعداد بسیار کمی از بیماران، علائمی دارند که به طور واضح به سوء جذب روده‌ای مربوط نمی‌باشد، مثل کم‌خونی، متئوپی، ناباروری، علائم عصبی (بیماری سلیاک "یک")؛ همچنین تعداد بسیار بیشتری از افراد، ضرورتاً بدون علامت هستند و با توجه به غیرطبیعی بودن شناسایی روده باریک و آزمایشات سرولوژیک تشخیص می‌شوند (به مطالب بعدی مراجعه کنید) و به عنوان بیماری سلیاک "خاموش" شناخته می‌شوند.

علامت قطعی^۱ بیماری سلیاک، غیرطبیعی بودن سس روده باریک (شکل ۴-۳۴۹) و پاسخ علائم، و روات هیستولوژیک به حذف گلوتن از رژیم غذایی است. تغییرات بافت‌شناختی از قسمت پروگزیمال به سمت تال روده کاهش پیدا می‌کند، و این احتمالاً بازتاب س مخاط روده با مقادیر مختلف گلوتن موجود در غذا است؛ شدت علائم بالینی الزاماً متناسب با این تغییرات توپولوژیک نخواهد بود، به طوری که بسیاری از بیماران جدیداً تشخیص داده شده مبتلا به بیماری سلیاک، بدون علامت باشند یا علائم بسیار جزئی نه باشند.

علائم بیماری سلیاک ممکن است با وارد شدن غلات رژیم غذایی شیرخواران ظاهر شوند، هرچند در اغلب موارد در طی دهه دوم زندگی این علائم خودبه‌خود برطرف شوند که ممکن است دائمی بوده یا پس از چند سال عود کند. از سوی دیگر، علائم بیماری سلیاک ممکن است در هر سنی در بزرگسالان آشکار شوند. در برخی از بیماران، فروکش و تشدید خودبه‌خود علائم به تدریج روی می‌دهد. طیف علائم متغیر است: از سوء جذب مواد غذایی مختلف همراه با اسهال، استئاتوره، کاهش و عواقب کمبودهای تغذیه‌ای (یعنی کم‌خونی و ریه‌های متابولیک استخوان) تا فقدان هرگونه علائم آشکار اما همراه با شواهدی از کمبود یک ماده غذایی (کمبود آهن یا فولات، استئومالاسی، ادم ناشی از دفع شین). در منسوبین بدون علامت بیمار مبتلا به بیماری سلیاک می‌توان بیماری را با استفاده از بیوپسی روده باریک یا مطالعات سرولوژیک (مانند آنتی‌بادیهای

1- hallmark

2- antiendomysial

3- tissue transglutaminase

گلوتن ادامه می‌دهد، باعث فروکش کردن علائم و تبدیل ظاهر غیرطبیعی «صاف» در بیوپسی دوازدهه، به شکلی طبیعی‌تر می‌شود. به علاوه، پپتیدهای گلیدین می‌توانند با سلولهای T اختصاصی برای گلیدین وارد واکنش شوند. این سلولها باعث آسیب بافتی می‌شوند و یک یا چند سیتوکین (مثل IFN- γ) را آزاد می‌کنند که مسؤول آسیب بافتی هستند.



به نظر می‌رسد عوامل ژنتیکی نیز در بیماری سلایک دخیل هستند. میزان بروز بیماری سلایک علامتدار در نژادهای مختلف بسیار متفاوت است (در سفیدپوستان، بیشتر و در سیاه‌پوستان و آسیایی‌ها، کمتر) و این میزان در منسوبین درجه اول بیماران مبتلا به بیماری سلایک ۱۰٪ می‌باشد. با این حال، مطالعات سرولوژیک به روشنی نشان داده‌اند بیماری سلایک در سراسر جهان وجود دارد. علاوه براین، تقریباً تمامی بیماران مبتلا به اسپروی سلایک واجد HLA-DQ2 یا HLA-DQ8 هستند، هرچند تنها بخشی از تمامی افراد واجد DQ2/DQ8 دچار بیماری سلایک می‌شوند. فقدان DQ2/DQ8، تشخیص اسپروی سلایک را رد می‌کند.

تشخیص بیوپسی روده باریک برای تأیید تشخیص بیماری سلایک لازم است (شکل ۴-۳۴۹). بیوپسی باید در بیماران دچار علائم و یافته‌های آزمایشگاهی مطرح‌کننده سوء جذب و/یا کمبود موادغذایی و نتیجه مثبت آنتی‌بادی tTG انجام شود. از آنجایی که تظاهرات بیماری سلایک در اغلب موارد، جزئی و بدون شواهد آشکار سوء جذب یا کمبود مواد تغذیه‌ای است، وجود آستانه نسبتاً پایین جهت انجام بیوپسی حائز اهمیت می‌باشد. انجام بیوپسی نسبت به انجام سایر آزمون‌های جذب روده‌ای که نمی‌توانند تشخیص بیماری سلایک را کاملاً رد یا تأیید کنند، عاقلانه است.

تغییرات بافت‌شناسی مشخص‌کننده در بیوپسی روده باریک همراه با پاسخ بالینی و بافت‌شناسی فوری به تجویز یک رژیم غذایی عاری از گلوتن، برای تشخیص بیماری سلایک ضروری هستند. در صورتی که در مطالعات سرولوژیک، آنتی‌بادیهای ضد آنومیزوم IgA یا tTG ردیابی شده باشند، آنها نیز باید پس از آغاز رژیم غذایی عاری از گلوتن ناپدید شوند. با افزایش تعداد بیماران مبتلا به بیماری سلایک که عمدتاً با بررسی سرولوژیک تشخیص

داده می‌شوند، طیف تغییرات بافت‌شناسی که در بیماران دوازدهه مشاهده می‌شوند، نیز گسترش یافته و یافته‌ها شامل می‌شود که به شدت تغییرات کلاسیک ناشی از بیماری سلایک در شکل ۴-۳۴۹ نیستند. تغییرات کلاسیک مشاهده شده در بیوپسی دوازدهه/ژژونوم محدود به بوده و عبارت‌اند از: (۱) افزایش تعداد لنفوسیت‌های اپی‌تلیالی؛ (۲) فقدان یا کاهش ارتفاع پرزها که منجر به نمای «صاف» مخاطی می‌شود، همراه با افزایش سلولهای چاله‌ای که موجب هیپرپلازی چاله‌های اپی و از بین رفتن ساختار پرزها همراه با آتروفی پرزها (مخاط می‌شوند؛ ۳) نمای مکعبی و هسته‌هایی که به منظم در قاعده سلولهای اپی‌تلیال سطحی قرار ندارند افزایش لنفوسیتها و پلاسماسل‌ها در آستر مخاطی (۴-۳۴۹). اگرچه این تظاهرات، مشخص‌کننده بیماری سلایک هستند، اما تشخیصی نمی‌باشند، زیرا یک مشابه می‌تواند در اسپروی گرمسیری، آنتریت اتوزینوس عدم تحمل شیر- پروتئین در اطفال و گاه در لنفوم، بیش از حد باکتریها، بیماری کرون و گاسترینوما همراه ترشح بیش از حد اسید مشاهده گردد. با این حال، وجود نمای هیستولوژیک مشخص‌کننده که با آغاز یک عاری از گلوتن به حالت طبیعی بازگردد، تشخیص بیماری سلایک را تأیید می‌کند (شکل ۴-۳۴۹). تجویز گلوتن با یا بدون بیوپسی مجدد روده باریک ضروری برای برخی از بیماران، حساسیت به گلوتن را بروز می‌دهد. یعنی دچار علائم گوارشی هستند که با محدود کردن برطرف می‌شوند، ولی دچار بیماری سلایک نیستند. این نوع حساسیت به گلوتن مشخص نیست.

عدم پاسخ به محدود کردن گلوتن شایع علت ادامه علائم در بیماری که واجد تمامی معیارهای تشخیصی بیماری سلایک است، ادامه مصرف گلوتن می‌باشد. گلوتن در بسیاری از غذاها یافت می‌شود و تلاش کرد تا تمامی گلوتن را از رژیم غذایی خارج کرد، مصرف آرد برنج به جای آرد گندم بسیار مفید است و گروه حمایت‌کننده برای کمک به بیماران مبتلا به بیماری سلایک و خانواده‌های آنها تشکیل شده‌اند. بیش از بیماران واجد یافته‌های مشخص‌کننده بیماری سلایک حذف کامل گلوتن از رژیم غذایی پاسخ می‌دهند.

| نتایج مطالعات تشخیصی علل متفاوت استئاتوره | | | | جدول ۷-۳۹۴ |
|---|--|------------------------------|------------------------------|--------------------|
| بیوپسی مخاط دوازدهه | آزمون شیلینگ | D- گزیلوز | آزمون | |
| طبیعی | ۵۰٪ غیرطبیعی؛ موارد غیرطبیعی با آنزیمهای طبیعی | طبیعی | طبیعی | کراتیت مزمن |
| | لوزالمعده طبیعی می‌شوند. | | | |
| معمولاً طبیعی | اغلب غیرطبیعی؛ موارد غیرطبیعی پس از تجویز | طبیعی یا تنها اندکی غیرطبیعی | طبیعی یا تنها اندکی غیرطبیعی | بدرم رشد بیش از حد |
| | آنتی‌بیوتیکها طبیعی می‌شوند. | | | بیاکتریا |
| طبیعی | غیرطبیعی | طبیعی | طبیعی | ماری ایلئوم |
| غیرطبیعی؛ احتمالاً «صاف» | طبیعی | کاهش | کاهش | ماری سلیاک |
| غیرطبیعی؛ «عروق لنفاوی متسع» | طبیعی | طبیعی | طبیعی | مانزیکتازی روده |

بهبود موقت بیماری کمک می‌کند.

بیماریهای همراه بیماری سلیاک با درماتیت تب‌خالی شکل^۱ (DH) همراه است، هرچند علت این همراهی مشخص نیست. بیماران مبتلا به درماتیت هرپتی فورم ضایعات پاپولوویکولار مشخص‌کننده‌ای دارند که به تجویز داپسون پاسخ می‌دهد. تقریباً در تمامی بیماران مبتلا به درماتیت هرپتی فورم می‌توان تغییرات بافت‌شناسی مطابق با بیماری سلیاک را در رودهٔ باریک مشاهده نمود، هرچند معمولاً خفیف‌تر و محدودتر هستند. در اغلب بیماران مبتلا به درماتیت هرپتی فورم، علائم گوارشی خفیف بوده یا دیده نمی‌شوند. در مقابل، تعداد نسبتاً کمی از بیماران مبتلا به بیماری سلیاک دچار درماتیت هرپتی فورم هستند.

همچنین بیماری سلیاک با دیابت قندی نوع ۱، کمبود IgA، سندرم ترنر و سندرم داون همراه است. اهمیت بالینی همراهی بیماری سلیاک با دیابت در این است که هرچند اسهال آبکی شدید بدون شواهدی از سوءجذب در بیماران مبتلا به «اسهال دیابتی» شایع است (فصل ۴۱۷)، سنجش آنتی‌بادیهای ضد‌آندومیزیم و/یا بیوپسی روده باریک در مواردی برای رد این همراهی ضروری می‌باشد.

عوارض مهمترین عارضه بیماری سلیاک ایجاد بدخیمی است. میزان بروز نئوپلاسم‌های گوارشی و غیرگوارشی و همچنین لنفوم روده در بیماران مبتلا به بیماری سلیاک افزایش می‌یابد. به دلایل نامشخص، موارد

اران یک گروه ناهمگن را تشکیل می‌دهند که به اختلال اغلب بیماری سلیاک مقاوم یا اسپری مقاوم گفته شود؛ اینها عبارت‌اند از: (۱) پاسخ به محدودکردن یک تئین دیگر رژیم غذایی (مانند سویا)؛ (۲) پاسخ به کوکورتیکوئیدها؛ (۳) پاسخ موقتی، یعنی یافته‌های بالینی سورفولوژیک پس از چند ماه تا چند سال برطرف شوند؛ و (۴) عدم پاسخ به تمامی اقدامات انجام شده و نی‌مرگبار، با یا بدون عوارض ثابت شده بیماری سلیاک، بر لنفوم سلول T روده‌ای یا انتروپاتی خودایمن. امروزه برخی رویکردهای درمانی که شامل مصرف م فاقد گلوتن هستند در حال ابداع بوده و شامل استفاده پیتیدازها جهت غیرفعال کردن پپتیدهای گلیادین سمی و استفاده از مولکول‌هایی کوچک جهت مهار برداشت ید سمی از میان پیوستگاه‌های محکم روده هستند.

نانیسم اسهال اسهال در بیماری سلیاک با این مکانیسم ایجاد می‌شود. اسهال ممکن است ثانویه به: (۱) استئاتوره که عمدتاً حاصل تغییرات در کارکرد مخاط ژژونوم است؛ (۲) کمبود لاکتاز ثانویه که پیامدی از یرات در کارکرد آنزیمی حاشیه مسواکی ژژونوم است؛ (۳) ع جذب اسیدهای صفر که موجب ترشح مایع به واسطه سور اسیدهای صفر در کولون می‌شود و در موارد وسیع‌تر یاری همراه با درگیری ایلئوم روی می‌دهد؛ و (۴) ترشح ن‌زاد مایع به واسطه هیپرپلازی چاله‌های اپی‌تلیال. در اران مبتلا به انواع شدیدتر بیماری سلیاک، علاوه بر یدودکردن کامل گلوتن (به‌عنوان درمان اصلی) می‌توان کتوز و چربی را نیز موقتاً از رژیم غذایی حذف کرد که به

لنفوم در بیماران مبتلا به بیماری سلایک در ایرلند و انگلستان بیشتر از ایالات متحده است. اگر بیماری که پیش از این به خوبی به حذف گلوتن از رژیم غذایی پاسخ می‌داده، دیگر به این نوع رژیم پاسخ ندهد یا بیماری با یافته‌های بالینی و بافت‌شناسی مطابق با بیماری سلایک با حذف گلوتن از رژیم غذایی درمان نشود، احتمال لنفوم مطرح خواهد بود. سایر عوارض بیماری سلایک عبارت‌اند از: ایجاد زخم روده مستقل از لنفوم، اسپروی مقاوم (مطالب قبل را ببینید) و اسپروی کلاژنی. در اسپروی کلاژنی یک لایه از ماده شبه کلاژنی در زیر غشای پایه وجود دارد؛ این بیماران عموماً به یک رژیم غذایی عاری از گلوتن پاسخ نداده و اغلب پیش‌آگهی خوبی ندارند.

اسپروی گرمسیری^۱



اسپروی گرمسیری یک سندرم تقریباً ناشناخته است که در افراد تبعیدی و بومیان ساکن در نواحی خاصی از مناطق گرمسیری (ولی نه همه مناطق گرمسیری) دیده می‌شود. تظاهرات آن عبارت‌اند از: اسهال مزمن، استئاتوره، کاهش وزن، و کمبودهای تغذیه‌ای (از جمله کمبود فولات و کوبالامین). این بیماری ۵ تا ۱۰ درصد از افراد ساکن در برخی مناطق گرمسیری را مبتلا می‌کند.

شایع‌ترین علت اسهال مزمن در یک منطقه گرمسیری، عوامل عفونی هستند، از جمله زیاردیا لامبلیا، یرسینیا انتروکولیتیکه، کلوستریدیوم دیفیسیل، کریپتوسپوریدیوم پارووم، و سیکلوسپورا کایتانسیس تا زمانی که در سه نمونه مدفوع بیایی، وجود کیست‌ها و تروفوزوئیت‌ها رد نشود، تشخیص اسپروی گرمسیری قابل طرح نخواهد بود. **عفونتهای مزمن مجرای گوارش و اسهال در بیماران مبتلا به ایدز یا سایر بیماران، در فصل‌های ۱۶۰ و ۱۶۱ و ۲۲۶ شرح داده شده‌اند.**

مخاط روده باریک در افراد ساکن در مناطق گرمسیری، تفاوت‌هایی با افراد ساکن در نواحی معتدله دارد. در بیوپسی‌های مخاطی، تغییرات خفیفی در ساختار پرزها همراه با افزایش متوسط سلولهای تک‌هسته‌ای در آستر مخاطی مشاهده می‌گردد که گاه می‌تواند به شدت ارتشاح این سلولها در بیماری سلایک باشد. این تغییرات هم در بومیان و هم در افراد تبعیدی به مناطق گرمسیری مشاهده

می‌شوند و معمولاً با کاهش خفیف در کارکردهای ج همراه هستند، اما معمولاً با مهاجرت افراد به مناطق معتدله به حالت «طبیعی» بازمی‌گردند. برخی از محققین معتقدند تغییرات دیده شده در آنتروپاتی گرمسیری و اسپروی گرمسیری نمایانگر دو انتهای طیف یک بیماری هستند، لیکن شواهد کافی برای حمایت از این عقیده دسترس نیست.

اتیولوژی

از آنجایی که اسپروی گرمسیری آنتی‌بیوتیک‌ها پاسخ می‌دهد، عقیده بر این است که یک عامل عفونی در ایجاد آن دخیل می‌باشد. با این تردیدهایی در زمینه اتیولوژی و بیماری‌زایی اسپروی گرمسیری وجود دارد. اولاً شیوع آن در تمامی مناطق گرمسیری یکسان نیست؛ این بیماری در مناطق خاصه جمله جنوب هند، فیلیپین و برخی جزائر کارائیب (پورتوریکو، هائیتی) یافت می‌شود و در آفریقا، جامائیکا، جنوب شرقی آسیا نادر است. ثانیاً در برخی موارد، یک تا مدت‌ها پس از ترک منطقه بومی، دچار علائم اسپروی گرمسیری نمی‌شود. این علت نامگذاری اولیه بیماری سلایک یعنی اسپروی غیرگرمسیری بود که آن را از اسپروی گرمسیری متمایز می‌ساخت. ثالثاً میکروارگانیسم متعددی در موارد آسیب‌رساننده از ژژونوم شناسایی شده و بررسی‌های مختلف یکسان نبوده‌اند. به عنوان مثال کلبسیلا پنومونیه، انتروباکتر کلوآکه^۲، یا اشریشیا کولای که سایر تحقیقات نقش بیشتری را برای یک تولید شده به‌وسیله یک یا چند مورد از این باکتری‌ها شده‌اند. رابعاً به نظر می‌رسد میزان بروز اسپروی گرمسیری در طی دو تا سه دهه گذشته به شدت کاهش یافته است. احتمالاً به دلیل بهبود وضعیت بهداشتی در بسیاری از کشورهای گرمسیری طی این مدت می‌باشد. یک فرضیه برای توجیه این کاهش، مصرف گسترده آنتی‌بیوتیک اسهال حاد بوده که به‌ویژه در مسافران به مناطق گرمسیری از کشورهای معتدله صادق است. خامساً نقش کمبود فولیک در بیماری‌زایی اسپروی گرمسیری باید روشن اسید فولیک منحصرراً در دوازدهه و بخش پروگز

تتراسیکلین باید برای مدت ۶ ماه مصرف شود و ممکن است ظرف ۱ تا ۲ هفته باعث بهبود بیمار گردد. اسیدفولیک به تنهایی باعث برطرف شدن اختلالات خونی، بهبود اشتها، افزایش وزن و برخی تغییرات مورفولوژیک در بیوپسی روده باریک می‌شود. به دلیل کمبود شدید فولات، اسید فولیک در اغلب موارد به همراه آنتی بیوتیکها تجویز می‌گردد.

سندرم روده کوتاه^۲

این سندرم توصیفی برای مشکلات بالینی متعددی است که در پی خارج ساختن بخشی از روده باریک به کمک جراحی روی می‌دهند و یا در برخی موارد نادر، به صورت مادرزادی وجود دارند مثل بیماری microvillous inclusion. عواملی که نوع و شدت علائم را تعیین می‌کنند، عبارت‌اند از: (۱) بخشی از روده که خارج شده (ژژونوم یا ایلئوم)؛ (۲) طول روده خارج شده؛ (۳) سالم بودن دریچه ایلئوسکال؛ (۴) خارج کردن (یا خارج نکردن) بخشی از روده بزرگ؛ (۵) باقی ماندن بیماری در روده کوچک و/یا بزرگ باقیمانده (مثلاً بیماری کرون، بیماری شریان مزانترا؛ و (۶) میزان تطابق در روده باقیمانده. سندرم روده کوتاه می‌تواند در هر سنی از دوران نوزادی تا سالمندی روی دهد.

سه اختلال متفاوت در بزرگسالان، خارج ساختن بخشی از روده را به کمک جراحی ضروری می‌سازد: (۱) بیماریهای عروق مزانترا از جمله آترواسکلروز، پدیده‌های ترومبوتیک و واسکولیتها؛ (۲) بیماریهای مخاطی و زیرمخاطی اولیه مانند بیماری کرون؛ و (۳) جراحی‌ها در بیماران فاقد بیماری زمینه‌ای روده‌باریک نظیر ضربه (trauma).

در پی رزکسیون روده باریک، روده باقیمانده دستخوش تطابق ساختاری و کارکردی می‌شود که ممکن است به ۶ تا ۱۲ ماه زمان نیاز داشته باشد. برای انجام تطابق باید مصرف موادغذایی و کالری ادامه یابد تا این پدیده از طریق تماس مستقیم با مخاط روده، آزادسازی یک یا چند هورمون روده‌ای و ترشحات لوزالمعدی و صفراوی صورت گیرد. به این ترتیب، به‌ویژه در دوره بلافاصله پس از جراحی

م جذب می‌شود و در اغلب بیماران مبتلا به اسپرو سیری شواهدی از کاهش و سوءجذب اسید فولیک دارد. اگرچه کمبود فولات می‌تواند باعث تغییراتی در روده باریک شود که با جایگزینی فولات قابل اصلاح است، چندین مطالعه ابتدایی که نشان می‌دهند اسپرو سیری با اسیدفولیک قابل درمان است، نمی‌توانند علت بروز سوءجذب فولات را مشخص نمایند.

نگوئی بالینی اسپرو گرمسیری در مناطق مختلف متفاوت است (مثلاً هند در مقایسه با پورتوریکو). در ی از موارد، بیماران ساکن در جنوب هند پیش از بروز توره و سوءجذب دچار آنتریت حاد می‌شوند. در مقابل، رتوریکو آغاز علائم اغلب تدریجی بوده و پاسخ به بیوتیکها بهتر است. اسپرو گرمسیری مشاهده شده اطاق مختلف جهان ممکن است یک بیماری واحد ؛ تظاهرات بالینی مشابه ممکن است علل متفاوتی باشند.

فیس بهترین روش تشخیص اسپرو سیری، وجود یک بیوپسی غیرطبیعی مخاط روده باریک دی مبتلا به اسهال مزمن و سوءجذب است که خواه یک کشور گرمسیر بوده یا به تازگی از آن منطقه ته است. بیوپسی روده باریک در اسپرو گرمسیری اسی^۱ نیست، لیکن مشابه (و اغلب غیرقابل افتراق از) ری سلیاک می‌باشد (شکل ۴-۳۴۹). در بیوپسی ی گرمسیری، تغییرات ساختاری پرزها کمتر بوده و ح سلولهای تک‌هسته‌ای در آستر مخاطی شدیدتر برخلاف بیماری سلیاک، نماهای بافت‌شناسی ی گرمسیری از شدت یکسانی در طول روده باریک دار بوده و رژیم غذایی عاری از گلوتن نمی‌تواند ب بهبود بالینی یا بافت‌شناسی اسپرو گرمسیری

اسپرو گرمسیری

بیوتیکهای گسترده‌طیف و اسیدفولیک در اغلب موجب درمان قطعی بیماری می‌شوند، به‌ویژه اگر منطقه گرمسیری را ترک کند و به آن بازنگردد.

باید تغذیه روده‌ای و تجویز کالری ادامه یابد، حتی اگر به دلیل جراحی وسیع، TPN (تغذیه کامل وریدی) ضروری باشد. توان چنین بیمارانی برای جذب مواد غذایی تا چندین ماه بعد از جراحی و کامل شدن تطابق، مشخص نخواهد شد.

چندین عامل علاوه بر فقدان مخاط روده (که برای جذب چربی، مایع و الکترولیتها لازم است)، در ایجاد استئاتوره و اسهال در این بیماران دخیل هستند. برداشتن ایلئوم و به‌ویژه دریچه ایلئوسکال در اغلب موارد باعث اسهال شدیدتری نسبت به برداشتن ژژونوم می‌شود. فقدان بخشی یا تمامی ایلئوم، به واسطه افزایش ورود اسیدهای صفرا به کولون و تحریک ترشح مایع و الکترولیت، موجب اسهال می‌شود. فقدان دریچه ایلئوسکال با کاهش زمان گذر مواد از روده و رشد بیش از حد باکتریهای کولون نیز همراه است. وجود کولون (یا قسمت عمده آن) با کاهش قابل توجه اسهال و احتمال کمتر بروز نارسایی روده همراه خواهد بود زیرا کربوهیدرات‌های جذب نشده به SCFAها تخمیر می‌شوند. نارسایی روده^۱ به عنوان ناتوانی در حفظ تغذیه کافی بدون حمایت تغذیه‌ای وریدی تعریف می‌شود. این ترکیبات در کولون جذب شده، باعث تحریک جذب آب و سدیم می‌شوند که به بهبود تعادل مایعات بدن کمک می‌کنند. عدم تحمل لاکتوز، در نتیجه خارج ساختن مخاط حاوی لاکتاز، و همچنین ترشح بیش از حد اسید، از علل دیگر اسهال می‌باشند.

علاوه بر اسهال و/یا استئاتوره، طیفی از علائم غیرروده‌ای نیز در برخی بیماران مشاهده می‌گردد. افزایش شدید سنگهای اگزالات کلسیم کلیوی در بیمارانی که بخشی از روده باریک آنها خارج شده و کولون دست نخورده دارند، مشاهده می‌شود؛ این عارضه ناشی از افزایش جذب اگزالات به‌وسیله روده بزرگ و متعاقباً هیپراگزالوری (که هیپراگزالوری روده‌ای^۲ خوانده می‌شود) است. دو مکانیسم احتمالی برای افزایش جذب اگزالات در کولون مطرح شده است: (۱) افزایش اسیدهای صفرا و اسیدهای چرب که نفوذپذیری مخاط کولون را افزایش می‌دهند، و باعث افزایش جذب اگزالات می‌شوند؛ و (۲) افزایش اسیدهای چرب که به کلسیم متصل می‌شوند، شکل محلول اگزالات را افزایش می‌دهد و به جذب بیشتر آن منجر می‌گردد. از آنجایی که غلظت اگزالات در معدودی از غذاها بالا است

(مثلاً اسفناج، ریواس و چای)، محدودیت‌های غده به‌تنهایی کافی نخواهد بود. کلسیرامین (یک متصل‌شونده به آنیون) و کلسیم برای کاهش هیپراگزالی مفید بوده‌اند. به همین ترتیب، سنگهای کلسیم کیسه‌صفرا افزایش می‌یابند؛ این عارضه ناشی از ذخایر اسیدهای صفرا است که باعث فوق اشباع کلسترول در صفرای کیسه صفرا می‌گردد. متعاقب ساختن بخش وسیعی از روده باریک، ترشح اسید بسیاری از بیماران افزایش می‌یابد. اتیلوژی آن ناشی است، ولی می‌تواند به دلیل کاهش مهار هورمونی اسید یا افزایش سطح گاسترین باشد که ناشی از کاتابولیسم گاسترین خون به‌وسیله روده باریک است. افزایش ترشح اسید می‌تواند یکی از علل مهم استئاتوره باشد. کاهش pH دوازدهه می‌تواند باعث شدن لیپاز لوزالمعدی و/یا رسوب اسیدهای دوازدهه شود که حاصل آن تشدید استئاتوره است. ترشحات معده می‌تواند بار بیشتری را بر ظرفیت کاهش‌یافته روده باریک تحمیل کند. مهار ترشح به‌وسیله مهارکننده‌های پمپ پروتون می‌تواند به اسهال و استئاتوره کمک کند (اما فقط در ۶ ماه تجویز دارو).

درمان سندرم روده کوتاه

درمان سندرم روده کوتاه به وخت علامت و توان حفظ تعادل کالری و الکترولیت با تغذیه صرفاً خستگی دارد. درمان اولیه عبارت است از مصرف مواد اویپویتی (مانند کدئین) برای کاهش به مددفعی و برقراری رژیم غذایی مناسب. در وجود کولون، رژیم غذایی در ابتدا باید کم‌چرب و کربوهیدرات باشد تا اسهال ناشی از ترشح مایعات به واسطه تحریک اسیدهای چرب به حداقل استفاده از MCT (جدول ۳-۳۴۹)، رژیم غذای محتوای لاکتوز پایین و رژیمهای غذایی مختلف فیبر محلول باید انجام شود. در صورت برداشتن

کوبالامین است، نه فولات. اکثر باکتریها برای رشد به کوبالامین نیاز دارند و تراکم بالای باکتریها، مقادیر نسبتاً ناچیز کوبالامین غذایی را کاملاً مصرف می‌کنند. استئاتوره به واسطه اختلال در تشکیل میسل‌ها بوده و در نتیجه کاهش غلظت اسیدهای صفراوی کونژوگ در دوازدهه و حضور اسیدهای صفراوی غیرکونژوگ به وجود می‌آید. برخی از باکتریها (مانند باکترئیدس) اسیدهای صفراوی کونژوگ را به انواع غیرکونژوگ تبدیل می‌کنند. اسیدهای صفراوی غیرکونژوگ نسبت به انواع کونژوگ سریعتر جذب می‌شوند و در نتیجه، غلظت اسیدهای صفرا در دوازدهه کاهش می‌یابد. علاوه براین، CMC اسیدهای صفراوی غیرکونژوگ بالاتر از CMC اسیدهای صفراوی کونژوگ بوده و لذا تشکیل میسل‌ها کاهش می‌یابد. اسهال (حداقل تا حدی) ناشی از استئاتوره است. با این‌حال، در برخی از بیماران اسهال بدون استئاتوره مشاهده می‌گردد و چنین فرض شده که باکتریهای نوع کولونی در این بیماران، یک یا چند آنزیم‌توکسین می‌سازند که مسؤول ترشح مایع و اسهال است.

اتیولوژی این اختلالات متفاوت، تکثیر باکتریایی در روده باریک است که حاصل ایستایی آناتومیک، ایستایی کارکردی یا ارتباطی بین روده باریک نسبتاً استریل با کولون و سطح بالای باکتریهای هوازی و بی‌هوازی آن می‌باشد. چندین مورد از ایستایی آناتومیک شناسایی شده‌اند: (۱) یک یا چند دیورتیکول (در دوازدهه و ژژونوم) (شکل ۳۴۹-۳۵۰)؛ (۲) فیستولها و تنگی‌های ناشی از بیماری کرون (شکل ۳۴۹-۳۵۰)؛ (۳) قوس آوران در بخش پروگزیمال دوازدهه در پی گاسترکتومی ناکامل و گاستروژژونوستومی؛ (۴) بای‌پس روده‌ای مانند بای‌پس ژژونوم به ایلئوم برای درمان چاقی؛ و (۵) اتساع در محل آناستوموز قبلی روده. نمای مشترک تمامی این اختلالات آناتومیک، وجود یک بخش (یا بخشهایی) از روده است که در پرستالتیسم شرکت نمی‌کند و باعث ایستایی و تکثیر باکتریایی می‌شود. سندرم رشد بیش از حد باکتریها می‌تواند در غیاب یک قوس کور آناتومیک، به واسطه ایستایی کارکردی ایجاد شود. بهترین مثال برای اختلال در

وسکال، احتمال رشد بیش از حد باکتریها را باید نظر داشت و درمان نمود. در صورتی‌که ترشح بیش از اسید به‌عنوان عامل اسهال و استئاتوره مطرح باشد، مهارکننده پمپ پروتون می‌تواند مفید باشد. معمولاً یک از این رویکردهای درمانی باعث برطرف شدن شکی مشکل نمی‌شوند، اما اسهال ناتوان‌کننده را تقلیل دهند.

وضعیت ویتامین‌ها و موادمعدنی نیز باید بررسی شود و در صورت لزوم، درمان جایگزین ارائه گردد. مین‌های محلول در چربی، فولات، کوبالامین، کلسیم، منیزیم و روی، مهمترین مواردی هستند که باید پیوسته کنترل شوند. در صورتی‌که این روشها قیمت‌آمیز نباشند، TPN در منزل درمان مناسبی است می‌تواند تا سالها ادامه یابد. محققین در حال بررسی روده به‌عنوان یک درمان احتمالی در بیمارانی هستند که بخش وسیعی از روده آنها خارج شده و بدون قادر به ادامه حیات نیستند و اغلب به اصطلاح مبتلا "نارسایی روده" خوانده می‌شوند. نوعی آنالوگ رکیب از پپتید شبه گلوکاگون شماره ۲ (GLP-2)؛ گلوکاتید) برای تجویز به بیماران دچار سندرم روده ناهوابسته به PN به‌تأیید رسیده است، زیرا می‌تواند ب افزایش رشد روده‌ای و بهبود جذب شود.

سندرم‌های رشد بیش از حد باکتریها

رشد بیش از حد باکتریها به گروهی از اختلالات روده‌ای با اسهال، استئاتوره و کم‌خونی ماکروسیتی اطلاق شود که نمای مشترک آنها تکثیر باکتریهای نوع کولونی روده باریک می‌باشد. این تکثیر باکتریایی ناشی از ایستایی محتویات روده است که علت آن اختلال در استالتیسم (یعنی ایستایی کارکردی)، تغییر در آناتومی روده (یعنی ایستایی آناتومیک) یا ارتباط مستقیم میان روده باریک و روده بزرگ است. نامهای دیگر این اختلال، سندرم روده راکد^۱ یا سندرم قوس کور^۲ می‌باشد.

پیدای تظاهرات سندرم‌های رشد بیش از باکتریها، حاصل حضور مستقیم مقادیر افزایش‌یافته‌ای کتریهای نوع کولونی (مانند E.coli یا باکترئیدس) در روده باریک هستند. کم‌خونی ماکروسیتی مربوط به کمبود

1- stagnant bowel syndrome

2- blind loop syndrome

پریتالتیسم و رشد بیش از حد باکتریها در غیاب یک قوس کور، اسکرودرمی است که در آن، اختلالات حرکتی هم در مری و هم در روده باریک مشاهده می‌شوند (فصل ۳۸۲). ایستایی کارکردی و رشد بیش از حد باکتریها می‌تواند به همراه دیابت قندی یا در مواردی که یک ارتباط مستقیم بین روده باریک و روده بزرگ به وجود می‌آید، ایجاد گردد (مثلاً رزکسیون بخشی از ایلئوم و کولون، یا گاه پس از آناستوموز آنتروکولیک که برای باکتریها امکان ورود به روده باریک از طریق میان‌بر زدن دریچه ایلئوسکال را فراهم می‌سازد).

تشخیص

در صورتی‌که در یک بیمار سطح سرمی کوبالامین کاهش یافته و سطح سرمی فولات بالا باشد، تشخیص این سندرم مطرح می‌گردد، زیرا باکتریهای روده غالباً ترکیبات حاوی فولات تولید می‌کنند که از دوازدهه جذب می‌شوند. در حالت ایده‌آل، تشخیص سندرم رشد بیش از حد باکتریها با مشاهده سطح افزایش یافته باکتریهای هوازی و/یا بی‌هوازی نوع کولونی در مواد آسپیره‌شده از ژژونوم به کمک لوله‌گذاری تأیید می‌گردد. مع‌هذا، این آزمون اختصاصی به‌ندرت در دسترس می‌باشد. همچنین از تست هیدروژن تنفسی یا تجویز لاکتولوز (یک دی‌ساکارید غیرقابل جذب) برای تشخیص رشد بیش از حد باکتریها استفاده شده است. از آزمون شیلینگ نیز می‌توان برای تشخیص رشد بیش از حد باکتریها استفاده نمود (فصل ۳۵۰e)، اما این آزمون به طور معمول در دسترس نمی‌باشد. غالباً هنگامی که شک بالینی به این تشخیص وجود دارد، از پاسخ به درمان برای تأیید این تشخیص استفاده می‌شود.

درمان سندرم رشد بیش از حد باکتریها

درمان

در صورت وجود یک قوس کور آناتومیک، اصلاح آن به کمک جراحی (در صورت امکان) توصیه می‌شود. در غیاب ایستایی کارکردی، باید ارتباط آناتومیک مسؤول ایستایی و رشد بیش از حد باکتریها شناسایی شود. به‌عنوان مثال، رشد بیش از حد باکتریها به دلیل تنگی‌ها، یک یا چند دیورتیکول یا یک قوس آوران پروگزیمال

می‌تواند به کمک جراحی و اصلاح آناتومیک نفوذ درمان شود. در مقابل، ایستایی کارکردی ناشی از اسکرودرمی یا برخی شرایط آناتومیک (مثلاً دیورتیکولهای متعدد ژژونوم) قابل اصلاح به کمک جراحی نبوده و باید به‌وسیله آنتی‌بیوتیکهای وسیع‌الطیف درمان شوند. در گذشته از تتراسیکلین به‌عنوان درمان انتخابی استفاده می‌شد، اما با افزایش سویه‌های مقاوم سایر آنتی‌بیوتیکها نظیر مترونیدازول، آموکسی‌سیلین، کلایلانیک اسید ریفاکسیمین، و سفالوسپورینها تعدیل شده‌اند. تجویز آنتی‌بیوتیکها باید به‌مدت حدود سه یا تا رفع علائم ادامه یابد. با وجود مزمن بودن طبیعی این سندرم، آنتی‌بیوتیکها نباید پیوسته تجویز شوند؛ علائم معمولاً ظرف ۲ تا ۳ هفته از آغاز درمان آنتی‌بیوتیکی فروکش می‌کنند. درمان نباید پیش از چگونگی علائم تکرار شود. در صورت عود مکرر علائم از چگونگی شیوه می‌توان بهره‌گرفت، ولی مصرف آنتی‌بیوتیک به‌مدت ۱ هفته در هرماه (با یا بدون حضور علائم) بیشترین تأثیر را داشته است.

متأسفانه درمان سندرم‌های رشد بیش از حد باکتریها عمدتاً تجربی^۱ است و استدلال قاطعی (برای کارآزمایی‌های بالینی) برای انتخاب آنتی‌بیوتیکها، مدت مصرف و/یا بهترین رویکرد به موارد عود دسترس نیست. سندرم رشد بیش از حد باکتریها است به‌عنوان بخشی از یک بیماری مزمن دیگر (مثلاً بیماری کرون، آنتریت ناشی از پرتوتابی یا سندرم کوتاه) مشاهده شود. هرچند درمان رشد بیش از حد باکتریها در این شرایط نمی‌تواند مشکل زمین‌دار را به‌طور کامل برطرف سازد، کمک مهمی در رفع پارگی مشکلات بالینی مربوط به رشد بیش از حد باکتریها خواهد بود.

بیماری ویپل

بیماری ویپل^۲ یک بیماری مزمن گرفتارکننده چندین بدن همراه با اسهال، استئاتوره، کاهش وزن، درد مفاصل (آرترالژی) و مشکلات دستگاه عصبی مرکزی و قلبی-عروقی است.

است. وجود باسیلهای *T.whipplei* در خارج از ماکروفاژها، یک شاخص مهم‌تر برای بیماری فعال می‌باشد (در مقایسه با حضور آنها در داخل ماکروفاژها). امروزه می‌توان *T.whipplei* را در خارج از بدن کشت داد.

درمان درمان بیماری ویپل

درمان بیماری ویپل مصرف درازمدت آنتی‌بیوتیکها است. در حال حاضر، داروی انتخابی تری‌متوپریم/سولفامتوکسازول با قدرت دوبرابر به‌مدت تقریباً ۱ سال است. ماکروفاژهای PAS- مثبت ممکن است متعاقب درمان موفق باقی بمانند، و وجود باسیلهای در خارج از ماکروفاژها، نشانه‌ای از باقی‌ماندن عفونت یا نشانه‌ای زودرس از عود بیماری است. عود فعالیت بیماری - به‌ویژه همراه با دمانس - یکی از علایم پیش‌آگهی بد است و به آنتی‌بیوتیکی نیاز دارد که از سد خونی - مغزی عبور کند. در صورت عدم تحمل تری‌متوپریم/سولفامتوکسازول، کلرامفنیکل انتخاب دوم خواهد بود.

آنزوپاتی از دست‌دهنده پروتئین

آنزوپاتی از دست‌دهنده پروتئین یک بیماری خاص نبوده، بلکه گروهی از اختلالات گوارشی و غیرگوارشی را در برمی‌گیرد که همراه با هیپوپروتئینمی و ادم هستند، بدون اینکه پروتئینوری یا اختلالی در ساخت پروتئین (مثلاً بیماری مزمن کبد) وجود داشته باشد. مشخصه این بیماریها از دست‌دادن بیش از حد پروتئین از دستگاه گوارش است. در حالت طبیعی، در حدود ۱۰٪ از کل کاتابولیسم پروتئین از طریق دستگاه گوارش صورت می‌گیرد. شواهد افزایش دفع پروتئین از طریق دستگاه گوارش در بیش از ۶۵ بیماری مختلف به دست آمده که در سه گروه اصلی قرار می‌گیرند: ۱) زخم‌شدگی مخاط که در آن دفع پروتئین عمدتاً به‌دلیل خروج آگزودا از مخاط آسیب‌دیده می‌باشد، مانند کولیت اولسراتیو، کارسینومهای گوارشی و زخم پیتیک؛ ۲) مخاط غیرزخمی اما با شواهدی از آسیب مخاطی که در آن دفع پروتئین به واسطه تغییر نفوذپذیری اپی‌تلیوم و خروج

وسيله باکتری تروفیما ویپلی^۱ ایجاد می‌شود. بیش از نیمی از بیماران *T.whipplei* به کمک PCR (واکنش زنجیره‌ای)، علامت قطعی^۲ بیماری ویپل، وجود ماکروفاژهای مثبت در روده باریک و سایر اندامهای واجد بیماری بود (شکل ۴۹-۳۴۹).

ویژگی بیماری ویپل به‌وسیله یک باسیل کوچک (۵۰۰ نانومتر) گرم مثبت به نام *T.whipplei* ایجاد می‌شود. این باسیل که یک آکتینوباکتری است، توان کمی اما قدرت سرایت بالایی دارد و علایم نسبتاً در مقایسه با وسعت باکتری‌ها در بافتهای متعدد می‌آورد.

برای بالینی آغاز بیماری ویپل تدریجی بوده و نشانه‌هایی چون اسهال، استئاتوره، درد شکمی، کاهش وزن، تروپاتی مهاجر مفاصل بزرگ، تب و علایم چشمی و ه عصبی مرکزی مشخص می‌گردد. دمانس یک علامت تقریباً دیررس و با پیش‌آگهی بسیار بد است، به‌ویژه بیماری پس از یکبار درمان به‌وسیله آنتی‌بیوتیکها عود می‌کند. به دلایل ناشناخته، این بیماری عمدتاً در مردان جوانتر و میان‌سال روی می‌دهد. عموماً عقیده بر این است که استئاتوره این بیماران به واسطه آسیب مخاط روده و انسداد عروق لنفاوی ثانویه به افزایش تعداد ماکروفاژهای PAS- مثبت در آستر مخاطی روده باریک می‌شود.

پیش تشخیص بیماری ویپل براساس مشاهده های بیماری در دستگاههای متعدد بدن در یک فرد به اسهال و استئاتوره مطرح می‌شود. تهیه بیوپسی از راریک و/یا سایر اندامهایی که ممکن است درگیر (عقد‌های لنفاوی، کبد، قلب، چشمها، دستگاه عصبی مرکزی، یا غشاهای سینوویال - بسته به علایم بیمار)، تشخیصی برای تأیید تشخیص بیماری ویپل است. ماکروفاژهای PAS- مثبت حاوی باسیلهای کوچک و منفصل مطرح‌کننده این تشخیص است. با این حال، ماکروفاژهای حاوی *T.whipplei* ممکن است با ماکروفاژهای PAS مثبت حاوی مجموعه *M.avium* شود که یکی از علل اسهال در بیماران مبتلا به ایدز

طبقه‌بندی سندرم‌های سوءجذب

جدول ۸-۳۴۹

| هضم ناکافی ^۱ | لنفوم ^۱ |
|---|---|
| پس از گاسترکتومی ^۱ | آنتریت ائوزینوفیلی |
| کمبود یا غیرفعال شدن لیپاز لوزالمعدی | ماستوستوز |
| نارسایی لوزالمعدی برون ریز | اسپروی گرمسیری |
| پانکراتیت مزمن | بیماری سلیاک |
| کارسینوم لوزالمعدی | اسپروی کلاژنی |
| فیبروز کیستیک | بیماری ویبل ^۱ |
| نارسایی لوزالمعدی (مادرزادی یا اکتسابی) | آنتریت ناشی از یرتوتابی ^۱ |
| گاسترینوما - غیرفعال شدن لیپاز توسط اسید ^۱ | کمبود فولات و ویتامین B12 |
| داروها - اورلیستات | عفونت‌ها - زیاردیازیس |
| کاهش غلظت اسیدهای صفراوی در دوازدهه / اختلال در تشکیل میسل | بیماری واکس بیوند علیه میزبان |
| بیماری کبدی | اختلالات ژنتیکی |
| بیماری پارانشیمی کبد | کمبود دی ساکاریداز |
| بیماری کلستانیک کبد | بیماری هارت‌ناپ |
| رشد بیش از حد باکتری‌ها در روده باریک | آگاماگلوبولینمی |
| ایستای آناتومیک | سیستینوری |
| سندرم قوس آوران / قوس کور | آبنالیوپروتئینمی |
| تنگی‌ها / قیستولها | اختلال در نقل و انتقال مواد غذایی به روده و / یا از آن |
| ایستای کارکردی | انسداد عروق لنفاوی |
| دیابت ^۱ | لنفوم ^۱ |
| اسکلرودرمی ^۱ | لنفازیکتازی |
| انسداد کاذب روده | اختلالات گردش خون |
| اختلال در گردش روده‌ای - کبدی نمکهای صفراوی | نارسایی احتقانی قلب |
| خارج ساختن ایلئوم به کمک جراحی | پرکاریدیت فشارنده |
| بیماری کرون ^۱ | آترواسکلروز شریان مزانتریک |
| داروها (اتصال به نمکهای صفرا یا رسوب دادن آنها) - | واسکولیت |
| نئوماپسین، کلستیرامین، کرینات کلسیم | اختلالات درون ریز و متابولیک |
| اختلال در جذب مخاطی / از بین رفتن یا نقصان مخاطی | دیابت ^۱ |
| رزکسیون یا بای‌بس روده ^۱ | هیپوپاراتیروئیدی |
| التهاب، ارتشاح یا عفونت: | نارسایی آدرنال |
| بیماری کرون ^۱ | هیپرتیروئیدی |
| آمیلوئیدوز | سندرم کارسینوئید |
| اسکلرودرمی ^۱ | |

۱. سوءجذب با بیش از یک مکانیسم ایجاد می‌شود.

می‌شود، زیرا شیلومیکرونهای حاوی چربی از طریق عروق لنفاوی روده از سلولهای اپی‌تلیال خارج می‌شوند (جدول ۴-۳۴۹؛ شکل ۴-۳۴۹). در غیاب انسداد مکانیکی یا آناتومیک عروق لنفاوی، اختلال کارکردی ذاتی این عروق (با یا بدون اختلال کارکردی عروق لنفاوی در اندامهای فوقانی و تحتانی)، لنفانژیکتازی^۱ روده‌ای نامیده می‌شود. به همین ترتیب، در حدود ۵۰٪ از افراد مبتلا به بیماری ذاتی عروق لنفاوی محیطی (بیماری Milroy) به لنفانژیکتازی روده‌ای و هیپوپروتئینی نیز دچار خواهند شد. به‌جز استئاتوره و افزایش دفع پروتئین از دستگاه گوارش، تمامی جنبه‌های دیگر کارکرد جذبی روده در لنفانژیکتازی روده‌ای طبیعی هستند.

سایر علل بیماری‌رانی که به نظر می‌رسد دچار آن‌تروپاتی ازدست‌دهنده پروتئین نهانزاد بوده و فاقد هرگونه نشانه‌ای از بیماری گوارشی هستند، باید از نظر بیماریهای قلبی به‌ویژه بیماریهای دریچه‌ای نیمه راست قلب و پریکاردیت مزمن بررسی شوند (فصول ۲۸۴ و ۲۸۸). گاه هیپوپروتئینی تنها علامت این دو نوع اختلالات قلبی می‌باشد. بیماری Menetrier (گاستروپاتی هیپرتروفیک) یک بیماری ناشایع است که تنه و فوندوس معده را درگیر می‌کند و مشخصه آن، چین‌های معدی بزرگ، کاهش ترشح اسید و گاه افزایش خروج پروتئین از طریق معده می‌باشد.

درمان آن‌تروپاتی از دست‌دهنده پروتئین

از آنجایی که ازدست‌دادن پروتئین از طریق دستگاه گوارش در اغلب موارد حاصل یک بیماری خاص است، درمان اصلی باید متوجه فرآیند بیماری زمینه‌ای باشد، نه هیپوپروتئینی. به‌عنوان مثال، اگر هیپوپروتئینی شدید منجر به ادم محیطی ناشی از بیماری سلپاک یا کولیت اولسراتیو شود، (به ترتیب) از یک رژیم غذایی عاری از گلوتن یا مزالامین به‌عنوان درمان اولیه استفاده خواهد شد. هنگامی که افزایش دفع پروتئین ناشی از انسداد عروق لنفاوی باشد، باید ماهیت این انسداد

بنا بر آن است، مانند بیماری سلپاک (در روده کوچک) و بیماری Menetrier (در معده)؛ و ۳) اختلال در عروق لنفاوی به‌دلیل بیماری اولیه عروق لنفاوی یا به انسداد نسبی عروق لنفاوی که ممکن است در بزرگ‌شدن عقده‌های لنفاوی یا بیماری قلبی روی

تشخیص آن‌تروپاتی ازدست‌دهنده پروتئین با مشاهد ادم محیطی و کاهش سطح سرمی پروتئین و گلوبولین‌ها در غیاب بیماریهای کلیوی و کبدی می‌شود. بسیار نادر است که فردی مبتلا به آن‌تروپاتی ازدست‌دهنده پروتئین، تنها آلبومین یا تنها گلوبولین‌ها را از دست‌دهد. بنابراین، کاهش شدید آلبومین سرم اگر همراه با کاهش طبیعی گلوبولین‌های سرمی باشد، نشانه‌ای از آن‌تروپاتی از دست‌دهنده پروتئین نبوده، بلکه مطرح‌کننده یک کبدی و/یا کبدی است. به همین ترتیب، کاهش پروتئین‌های سرم اگر همراه با سطح طبیعی آلبومین سرمی در اکثر موارد مطرح‌کننده کاهش ساخت گلوبولین‌ها نبوده، بلکه افزایش دفع آنها از روده. با تجویز یک پروتئین روده‌ای و اندازه‌گیری آن در مدفوع در یک دوره ۲۴ یا ۴۸ ساعت می‌توان تشخیص را تأیید کرد. متأسفانه هیچ یک از روش‌های تشخیصی نشاندار برای مصارف بالینی در دسترس نیست. آلفا یک - آنتی‌تریپسین، پروتئینی که تقریباً ۴٪ از پروتئین‌های سرم را به خود اختصاص می‌دهد و در برابر لیز مقاوم است، می‌تواند برای تأیید افزایش دفع پروتئین از روده به‌کار رود، اما نمی‌توان از آن برای بررسی پروتئین از معده استفاده کرد، زیرا در محیط اسیدی تجزیه می‌شود. کلیرانس آلفا یک - آنتی‌تریپسین با تجویز حجم مدفوع و غلظتهای این پروتئین در مدفوع می‌تواند سنجیده می‌شود. علاوه بر دفع پروتئین از طریق عروق لنفاوی غیرطبیعی و متسع، نفوسیت‌های محیطی نیز می‌توانند از طریق عروق لنفاوی دفع شوند و در نتیجه، نفوزیونی نسبی ایجاد گردد. به این ترتیب، مشاهده ادم در بیمار مبتلا به هیپوپروتئینی، از افزایش دفع پروتئین از دستگاه گوارش حمایت می‌کند.

بیماران مبتلا به دفع پروتئین از دستگاه گوارش به‌دلیل عروق لنفاوی، اغلب دچار استئاتوره و اسهال هستند. روده در نتیجه تغییر جریان در عروق لنفاوی ایجاد

| نشانه یا علامت | مکانیسم | پاتوفیزیولوژی تظاهرات بالینی اختلالات سوء جذب |
|----------------------------|---|---|
| کاهش وزن / سوء تغذیه | بی‌اشتهایی، سوء جذب مواد غذایی | |
| اسهال | اختلال در جذب یا ترشح آب و الکترولیتها؛ ترشح مایعات در کولون ثانویه به عدم جذب اسیدهای چرب و اسیدهای صفراوی دی‌هیدروکسی | |
| نفخ | تخمیر کربوهیدراتهای جذب نشده، توسط باکتریها | |
| گلوستیت، شلوز، استوماتیت | کمبود آهن، ویتامین B ₁₂ ، فولات و ویتامین A | |
| درد شکمی | انساع یا التهاب روده، بانکراتیت | |
| درد استخوانی | سوء جذب کلسیم و ویتامین D، کمبود پروتئین، استئوپوروز | |
| کزاز (تثانی)، گرگز انتهاها | سوء جذب کلسیم و منیزیم | |
| خستگی | کم‌خونی، کاهش الکترولیتها (به‌ویژه بتاسیم) | |
| از نومی، افت فشارخون | کاهش مایع و الکترولیتها | |
| قطع فاعدگی، کاهش میل جنسی | کاهش پروتئین، کمبود کالری، کم‌کاری ثانویه هیپوفیز | |
| کم‌خونی | اختلال در جذب آهن، فولات و ویتامین B ₁₂ | |
| خونریزی | سوء جذب ویتامین K، هیپوپروترومبینمی | |
| کوری شبانه / خشکی چشم | سوء جذب ویتامین A | |
| نوروبانی محیطی | کمبود ویتامین B ₁₂ و تیامین | |
| درمانیت | کمبود ویتامین A، روی و اسیدهای چرب ضروری | |

۳-۳۴۹) که انتقال آنها از سلولهای اپی‌تلیا به وسیله ورید باب است، نه عروق لنفاوی.

خلاصه

در جدول ۸-۳۴۹ طبقه‌بندی پاتوفیزیولوژیک بس اختلالاتی که موجب سوء جذب می‌شوند، ذکر شده خلاصه‌ای از پاتوفیزیولوژی تظاهرات بالینی سوء جذب، در جدول ۹-۳۴۹ آورده شده است.

مشخص گردد. شناسایی عقده‌های لنفاوی مزاتر یا لنفوم به کمک روشهای تصویربرداری ممکن است میسر باشد. به همین ترتیب، باید بیماری قلبی به‌عنوان یکی از علل دفع پروتئین، خواه به کمک اکوسونوگرافی یا در برخی موارد به‌وسیله کاتتریزاسیون نیمه راست قلب، رد یا تأیید شود.

افزایش دفع پروتئین که در لنفانژیکتازی روده‌ای مشاهده می‌گردد، حاصل اتساع عروق لنفاوی و سوء جذب چربیها است. درمان هیپوپروتئینمی با تجویز رژیم غذایی کم‌چرب و MCTها امکانپذیر است (جدول

احتمالی و زمینه ژنتیکی با کشورهای شمال غرب اروپا و آمریکای شمالی وجه اشتراک دارند، میزان بروز IBD بالا است.

در کشورهایی که امروزه درحال غربی‌شدن هستند، مانند چین، کره جنوبی، هندوستان، لبنان، ایران، تایلند، و کشورهای حوزه دریای کارائیب و شمال آفریقا، به‌نظر می‌رسد که IBD در حال ظهور باشد، و این امر بر اهمیت عوامل محیطی در روند بیماری‌زایی این بیماری تأکید دارد. در ژاپن، میزان شیوع CD به‌سرعت از رقم ۲/۹ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال ۱۹۸۶ به رقم ۱۳/۵ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال ۱۹۹۸ رسید، درحالی‌که در کره جنوبی، میزان شیوع UC چهار برابر شده و از رقم ۷/۶ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال ۱۹۹۷ به رقم ۳۰/۹ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال ۲۰۰۵ رسیده است. در هنگ‌کنگ، میزان شیوع UC تقریباً سه برابر شده و در طول یک دوره ۹ ساله، از رقم ۲/۳ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال ۱۹۹۷ به رقم ۶/۳ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر رسید. در کشور سنگاپور، میزان شیوع CD از رقم ۱/۳ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال ۱۹۹۰ به رقم ۷/۲ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال ۲۰۰۴ رسیده است. در کشور چین، تعداد موارد UC در حفاصل بین سال‌های ۱۹۸۱ تا ۱۹۹۰ و ۱۹۹۱ تا ۲۰۰۰، چهار برابر افزایش یافته است.

افزایش میزان مهاجرت به کشورهای غربی، بر میزان بروز و شیوع IBD نیز تأثیر دارد. میزان شیوع UC در بین آن دسته از مردمان جنوب آسیا که به انگلستان مهاجرت کرده‌اند، در مقایسه با جمعیت اروپاییان ساکن انگلستان بالاتر بوده است (۱۷ مورد در مقایسه با ۷ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر). میزان ایجاد IBD در بیماران اسپانیایی که در داخل قاره اروپا مهاجرت کرده بودند (ولی نه در مهاجرین به کشورهای آمریکای لاتین)، بیش از میزان آن در افراد شاهد بوده است. افرادی که به کشورهای غربی مهاجرت کرده و سپس به زادگاه خود بازگشته بودند نیز همچنان با افزایش خطر ابتلا به IBD مواجه هستند.

بالاترین میزان بروز UC و CD، در دهه‌های دوم تا چهارم زندگی است، بدین ترتیب که در ۷۸ درصد از مطالعات انجام شده بر روی CD و در ۵۱ درصد از مطالعات

بیماری‌های التهابی روده

۳۵۱

Sonia Friedman, Richard S. Blumberg

بیماری‌های التهابی روده^۱ (IBD) اختلالات مزمن روده اند که با واسطه ایمنی ایجاد می‌شوند. کولیت اولسراتیو^۲ (UC) و بیماری کرون^۳ (CD) دو نوع اصلی IBD هستند.

حظیات جهانی: اپیدمیولوژی

بالاترین میزان بروز و شیوع IBD، در کشورهای غربی دیده می‌شود، به‌طوری‌که میزان بروز UC در اروپا ۰/۶ تا ۲۴/۳ در هر ۱۰۰ نفر، در آمریکای شمالی صفر تا ۱۹/۲ در هر ۱۰۰ نفر، و در خاور میانه و آسیا ۰/۱ تا ۶/۳ در هر ۱۰۰ نفر، و میزان بروز CD در اروپا ۰/۳ تا ۱۲/۷ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر، در آمریکای شمالی صفر تا ۲۰/۲ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر، و در خاور میانه و آسیا ۰/۰۴ تا ۶/۳ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر برآورد می‌شود (جدول ۱-۳۵۱). میزان شیوع در اروپا ۴/۹ تا ۵۰۵ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر، در آمریکای شمالی ۳۷/۵ تا ۲۴۸/۶ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر، و در خاور میانه یا ۴/۹ تا ۱۶۸/۳ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر، و میزان شیوع در اروپا ۰/۶ تا ۳۲۲ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر، در آمریکای شمالی ۱۶/۷ تا ۳۱۸/۵ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر، و در خاور میانه یا ۰/۸۸ تا ۶۷/۹ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر برآورد می‌شود. این میزان بروز گزارش شده، در کانادا بوده (۱۹/۲ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر برای UC و ۲۰/۲ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر برای CD)، و تقریباً ۰/۶ درصد جمعیت کانادا، دچار IBD شد. در کشورهای واقع در اقیانوس آرام، از جمله ژاپن و کره، که در بسیاری از عوامل خطر ساز محیطی

1- Inflammatory bowel disease

2- Ulcerative colitis

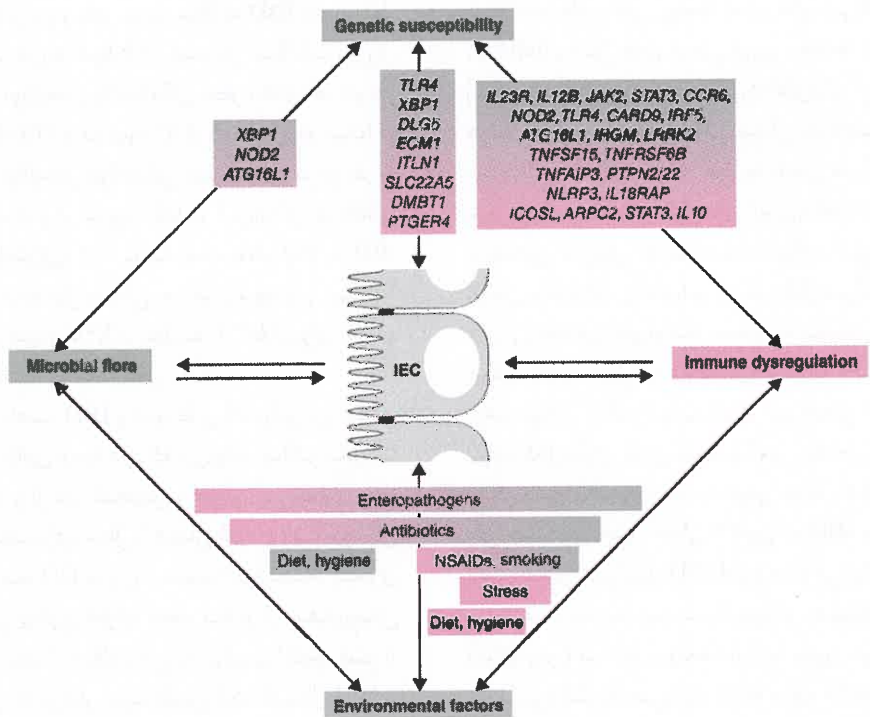
3- Crohn's disease

| جدول ۱-۳۵۱ | | اپیدمیولوژی IBD |
|--|--|--|
| بیماری کرون | کولیت اولسراتیو | |
| ۲۰/۲- در ۱۰۰,۰۰۰ | ۱۹/۲- در ۱۰۰,۰۰۰ | میزان بروز (آمریکای شمالی) به ازای نفر-سال |
| دهه‌های دوم تا چهارم و هفتم تا نهم | دهه‌های دوم تا چهارم و هفتم تا نهم | سن آغاز |
| یهودیان < سفیدپوستان غیریهودی < سیاهپوستان آمریکا < اسپانیایی‌ها < آسیایی‌ها | | نژاد |
| ۱/۶۵- ۰/۳۴ | ۱/۵۸- ۰/۵۱ | نسبت زن به مرد |
| ممکن است عامل بیماری باشد (نسبت شانس ۱/۷۶) | ممکن است از بیماری پیگیری کند (نسبت شانس ۰/۵۸) | مصرف سیگار |
| نسبت شانس ۱/۴ | خطر افزایش نمی‌یابد | داروهای خوراکی پیگیری از بارداری |
| بدون اثر حفاظت‌کننده | حفاظت‌کننده (۲۶-۱۳ درصد کاهش خطر) | خارج کردن آب‌اندریس |
| ۵۸-۲۸٪ وقوع همزمان | ۱۸-۶٪ وقوع همزمان | دوقلوهای همسان |
| ۴٪ وقوع همزمان | ۲-۰٪ وقوع همزمان | دوقلوهای غیرهمسان |
| | افزایش خطر ایجاد IBD در دوران کودکی به میزان ۲/۹ برابر | مصرف آنتی‌بیوتیک در سال نخست زندگی |

دارد، درحالی‌که در سایر گروه‌های نژادی دارای حس ژنتیک متفاوت، کشیدن سیگار می‌تواند نقش کمتری این زمینه ایفا کند. سابقه برداشتن آب‌اندریس به آپاندیسیت تأیید شده، نقشی محافظتی در ایجاد جمعیت‌ها و مناطق جغرافیایی مختلف (با کاهش ۲۶-۱۳ درصد) به‌ویژه در سنین پایین‌تر دارد؛ البته مشابه خفیف‌تری نیز در زمینه ایجاد CD مشاهده است. مصرف داروهای ضد بارداری خوراکی، با افزایش خطر ایجاد CD همراه است (با OR معادل ۱/۴). بین مصرف داروهای ضد بارداری خوراکی و UC، زنانی محدود است که سابقه مصرف سیگار دارند. کودکانی که حداقل یک دوره آنتی‌بیوتیک در سال زندگی دریافت کرده‌اند، خطر ایجاد IBD در دوران به‌میزان ۲/۹ برابر افزایش می‌یابد. تغذیه با شیر مادر می‌تواند از شیرخوار در برابر ایجاد IBD، محافظت کند. عوامل، با افزایش سریع میزان بروز IBD که اخیراً دهه نخست زندگی مشاهده شده است، مطابقت گاستروآنتریت عفونی ناشی از عوامل بیماری‌زا، کلسترییدیوم دیفیسیل، گونه‌های کامپیلوباکتر، سالمونلا، سبب افزایش خطر ابتلا به IBD به‌میزان

انجام شده بر روی UC، بالاترین میزان بروز در افراد ۲۰ تا ۲۹ ساله گزارش شده است. دومین افزایش در میزان بروز که نسبتاً خفیف‌تر است، در دهه‌های هفتم تا نهم زندگی رخ می‌دهد. نسبت زن به مرد در مطالعات انجام شده بر روی UC از ۱/۵۱ تا ۱/۵۸ و در مطالعات انجام شده بر روی CD، ۰/۳۴ تا ۱/۶۵ متغیر بوده است، که نشان می‌دهد تشخیص IBD، مختص به جنسیت نیست. بالاترین میزان بروز IBD در بین افراد سفیدپوست و یهودی است، ولی چنانکه پیش از این نیز ذکر شد، میزان بروز IBD در مردمان آسیایی و لاتین‌تبار، در حال افزایش است. میزان شیوع IBD در مناطق شهری، بالاتر از مناطق روستایی است، و میزان شیوع در طبقات اجتماعی-اقتصادی بالاتر، بیش از میزان آن در طبقات اجتماعی-اقتصادی پایین‌تر است.

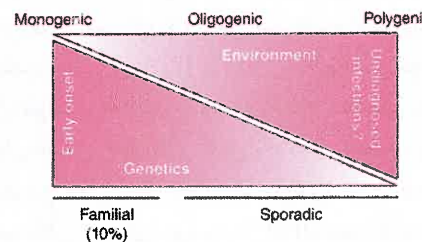
پژوهشگران در مطالعات اپیدمیولوژیک، چند عامل محیطی بالقوه را شناسایی کرده‌اند که با خطر ابتلا به این بیماری همراه هستند (شکل ۱-۳۵۱). در جوامع سفیدپوست، کشیدن سیگار یک عامل خطر ساز مهم در IBD است که اثراتی معکوس بر روی UC (با نسبت شانس [OR] معادل ۰/۵۸) و (CD با OR معادل ۱/۷۶)



۱-۳۵۱. روند بیماری‌زایی بیماری التهابی روده (IBD). در IBD، تنظیم رابطه سه‌جهته موجود میان فلور هم‌سفره (میکروبیوتا)، های‌ایپیتلیومی روده (IEC)، و سیستم ایمنی مخاطی، برهم می‌خورد و سبب ایجاد التهاب مزمن می‌شود. هر یک از این سه عامل، تحت تأثیر عواملی و محیطی قرار می‌گیرند که خطر ابتلا به این بیماری را تعیین می‌کنند.

سه برابر می‌شود. پژوهشگران معتقداند رژیم‌های غذایی غنی از پروتئین حیوانی، قند، شیرین‌کننده، روغن، ماهی و صدف، و چربی رژیم غذایی به‌ویژه اسیدهای چرب اُمگا-۶ و رژیم‌های دارای مقادیر اندک اسیدهای چرب اُمگا-۳، در افزایش خطر ابتلا به IBD نقش دارند.

IBD در ۵ تا ۱۰ درصد بیماران، نوعی بیماری خانوادگی است (شکل ۲-۳۵۱). برخی از این بیماران ممکن است طی دهه اول زندگی به بیماری با شروع زودرس مبتلا شوند و در مورد CD، همخوانی بین محل آناتومیک درگیری و علایم بالینی در یک خانواده دیده می‌شود. در سایر بیماران، ابتلا به IBD در غیاب سابقه ابتلای خانوادگی (یعنی بیماری تک‌گیر) دیده می‌شود. در صورت ابتلای یکی از اعضاء خانواده، خطر بروز IBD در منسوبین درجه اول او (در طول زندگی) تقریباً ۱۰ درصد



۲-۳۵۱. الگویی برای ماهیت سندرمی بیماری می‌روده. عوامل محیطی و ژنتیک، اثراتی متغیر بر ایجاد IBD و ات‌فنتیپی آن دارند. در یک منتهی‌الیه، از IBD به‌عنوان نمونه‌ای اختلال مندلی ساده یاد شده است که در «IBD با شروع س» ناشی از نقایص منفرد ژنی مانند IL10، IL10، IL10، IL10 و IL10 یافت می‌شود؛ در منتهی‌الیه دیگر، IBD ممکن است مثالی از های عفونی نوظهوری قلمداد شود که هنوز به‌طور کامل توصیف

ست.

خواهد بود. اگر پدر و مادر هر دو مبتلا به IBD باشند، خطر ابتلای هر فرزند آنها ۳۶٪ است. در مطالعات بر روی دوقلوها، در دوقلوهای یک‌تخمکی خطر ابتلای هر دو نفر به CD، ۳۸-۵۸٪ و در مورد UC، ۱۸-۶٪ بوده است؛ در حالی که در دوقلوهای دوتخمکی خطر ابتلای هر دو نفر به CD، ۴٪ است و در مورد UC در گروه‌های مطالعاتی سوئدی و دانمارکی، ۲-۰ درصد است. خطر ابتلا به IBD در بستگان درجه اول بیماران، در میان یهودیان بیشتر از غیریهودیان است: ۷/۸٪ در مقایسه با ۵/۲٪ برای CD و ۴/۵٪ در مقایسه با ۱/۶٪ برای UC.

از نظر ماهیت IBD و کشورهایی که درگیر آن هستند، تفاوت‌هایی نژادی وجود دارد که می‌توانند بیاگر تغییرات ژنتیکی بوده و از نظر تشخیص و درمان این بیماری حایز اهمیت هستند. برای مثال، احتمال ابتلای سیاه‌پوستان آمریکایی به CD مری-مده-دوارده، بیماری کولورکتال، و بیماری اطراف مقعد، بیشتر از سفیدپوستان لاتین‌تبار و احتمال ابتلای آنان به درگیری ایلئوم، کمتر از سفیدپوستان لاتین‌تبار است؛ ضمن آنکه احتمال ابتلای آنان به یووئیت و ساکروایلئیت نیز بیشتر است. میزان شیوع CD اطراف مقعد و اریتم نودوزوم در افراد لاتین‌تبار بیشتر بوده، بیماری در آنان بیشتر به‌نواحی پروگزیمال گسترش می‌یابد. CD ایجادکننده فیستول، در قریب به یک سوم از بیماران لاتین‌تبار، تا یک چهارم بیماران سیاه‌پوست آمریکایی، و تا نیمی از بیماران آسیایی گزارش شده است. میزان شیوع سابقه خانوادگی IBD، هم بیماران سیاه‌پوست آمریکایی و هم بیماران لاتین‌تبار دچار (CD ولی نه بیماران دچار UC)، کمتر از هم‌تایان سفیدپوست‌شان بوده است. اطلاعات اندکی درباره تمامی جنبه‌های IBD در نزد افراد لاتین‌تبار، میزان بروز و شیوع IBD در سیاه‌پوستان آمریکایی و آسیایی‌های دچار IBD ساکن در خارج از قاره آسیا وجود دارد. این تفاوت‌های نژادی، بر اهمیت عوامل محیطی و یا ژنتیکی مختلف در روند بیماری‌زایی این اختلال دلالت دارند.

پوشاننده سطح داخلی روده‌ها (سلول‌های اپی‌تلیومی [IEC] ها) و سلول‌های ایمنی درون بافت‌ها برقرار (شکل ۱-۳۵۱). یک فرضیه مورد اتفاق نظر، آن است که هر یک از این سه مؤلفه اصلی میزبان که به‌همراه به‌صورت یک «آبرموجود» یکپارچه عمل می‌کنند میکروبیوتا، IEC ها، و سلول‌های ایمنی، تحت تأثیر اختصاصی محیطی (مانند مصرف سیگار، آنتی‌بیوتیک‌ها، عوامل بیماری‌زای روده‌ای) و ژنتیکی قرار می‌گیرند می‌توانند به‌صورت تجمعی و تهاجمی به‌صورت هم‌مستاز را مختل کرده و در نتیجه سبب حالت مزمن به‌هم خوردن تنظیم التهاب شوند؛ این همان IBD است. اگرچه فعال‌سازی مزمن سیستم ایمنی مخاطی، می‌تواند بیانگر پاسخ مناسبی نسبت به نوعی عامل عفونی ولی جستجوی چنین عاملی تاکنون در IBD بی‌ثمر است. بدین ترتیب، IBD امروزه نوعی پاسخ نامتناسب نسبت به میکروبیوتای هم‌سفرد (آئوتونوس) در داخل روده‌ها (با یا بدون نوعی خودایمنی) قلمداد می‌شود. نکته مهم آنکه، روده طبیعی فاقد التهاب، حاوی تعداد پرشماری سلول‌های هستند که در حالتی منحصربه‌فرد از فعال‌سازی قرار می‌دهند. در این حالت، روده به‌دلیل وجود مسیرهایی تنظیمی بسیار قدرتمندی که در داخل سیستم ایمنی فعال (مانند سلول‌های T تنظیم‌کننده که عامل رونویسی ۳ را تولید کرده و التهاب را سرکوب می‌کنند)، پاسخ‌های ایمنولوژیک کامل نسبت به میکروبیوتا هم‌سفرد و آنتی‌ژن‌های رژیم غذایی محروم می‌شود. حین عفونت یا وارد شدن سایر محرک‌های محیطی میزبان طبیعی، فعال‌سازی کامل بافت‌های لنفوئید رخ می‌دهد، ولی به‌سرعت توسط فروکش پاسخ ایمنی ترمیم بافتی جایگزین می‌شود. در IBD، چنین فرآیند احتمالاً به‌درستی تنظیم نمی‌شوند.

ملاحظات ژنتیکی

ایجاد IBD در زمینه چندین سندرم و نیز ایجاد IBD شدید و مقاوم به درمان، اوایل زندگی در زمینه برخی نقایص منفرد که بر سیستم ایمنی تأثیر می‌گذارند، خود بر



ایتنولوژی و بیماری‌زایی

در شرایط فیزیولوژیک، نوعی حالت هم‌مستاز طبیعی میان میکروبیوتای هم‌سفرد، سلول‌های اپی‌تلیومی

| اختلال | ارتباط ژنتیکی | فنوتیپ | اختلالات ژنتیکی اولیه همراه با IBD |
|---|---|---|------------------------------------|
| بیماری نرن | از دست رفتن تمام یا قسمتی از کروموزوم X | همراهی با UC و گرفتاری کولون در CD | |
| ماسکی - بودلاک | آنوزوم مغلوب، کروموزوم 10q23 | کولیت گرانولومانوز، آلبنیسم پوستی - جسمی، اختلال عملکرد بلاکسی، فیروز ریوی | |
| بیماری ویسکوت - آلدريج (WAS) | اختلال وابسته به X مغلوب، از دست رفتن عملکرد پروتئین WAS | کولیت، اختلال عملکرد ایمنی، اختلال شدید عملکرد پلاکتی و ترومبوسیتونی | |
| بیماری ذخیره‌ای گلیکوژن | کمبود پروتئین انتقال دهنده گلوکز ۶ - فسفات تیپ B1 | کولیت گرانولومانوز، ظاهر در شیرخوارگی با هیپوگلیسمی، عدم رشد، بزرگی کبد، و نوروپاتی | |
| اختلال تنظیم عملکرد ایمنی، اختلال چند غده درون ریز، آنروپاتی وابسته به X (IPEX) | از دست دادن فاکتور نسخه برداری FoxP3 و عملکرد تنظیمی سلول T | آنروپاتی خودایمنی مانند UC، با اختلال چند غده درون ریز (دیابت نوزادی تیپ I یا تیروئیدیت)، درمانیت | |
| IBD با شروع زودرس | کمبود IL-10 و عملکرد گیرنده IL-10 | IBD شدید و مقاوم به درمان در اوایل حیات | |

هنوز مشخص نمی‌باشد شباهت عوامل خطر ساز ژنتیکی که در CD و UC مشاهده می‌شود، در سطح عملکردی یا ساختاری است. خطر ایجاد شده توسط هر جایگاه یا ژن شناسایی شده، یکسان نبوده و معمولاً اندک است، به نحوی که پژوهشگران معتقداند تنها حدود ۲۰ درصد از تفاوت‌های ژنتیکی، با استفاده از اطلاعات ژنتیکی کنونی قابل توجیه هستند. به طور مشابه، بسیاری از این عوامل خطر ساز ژنتیکی که شناخته شده‌اند، با خطر ابتلا به سایر بیماری‌های مرتبط با سیستم ایمنی نیز همراه هستند که نشان می‌دهد برخی روندهای ایمونورژنتیک در بیماری‌زایی چندین اختلال مختلف نقش دارند و پاسخدهی مشترک به برخی انواع درمان‌های زیستی (مثل درمان با عامل ضد نکروز تومور) و احتمالاً رخداد همزمان این اختلالات را توجیه می‌نمایند. برخی از بیماری‌ها و عوامل خطر ساز ژنتیکی که بین آنها و IBD مشترک هستند عبارتند از: آرتریت روماتوئید (*TNFAIP3*)، پسوریازیس (*IL23R*, *IL12B*)، اسپوندیلیت آنکیلوزان (*IL23R*)، دیابت قندی تیپ I (*PTPN2*, *IL10*)، آسم (*ORMDL3*)، و لوپوس اریتماتوی سیستمیک (*TNFAIP3*, *IL10*). عوامل ژنتیکی که تاکنون به عنوان خطر ساز برای

IBD صحه می‌گذارد (جدول ۳۵۱-۲). از این جنبه، IBD در حداقل ۱۰ درصد افراد مبتلا، دارای تنگه‌های خانوادگی است (شکل ۳۵۱-۲). در اکثریت این، IBD یک اختلال چند ژنی است به طوری که ریشه‌های بالینی متعددی در UC و CD وجود دارند. استفاده از روش‌های مختلف بررسی ژنتیکی شامل همه ژن‌های منتخب، آنالیز پیوستگی ژنی و بررسی ط ژی در کل ژنوم (GWASها) که بر شناسایی های مرتبط با بیماری متمرکز هستند، و مطالعه گونی‌های تک‌نوکلئوتیدی^۱ (SNP) در ژنوم انسانی، و نیز تعیین توالی کل ژنوم انسان، سبب مشخص بسیاری از عوامل ژنتیکی شده‌اند که بر خطر ابتلا به بیماری‌ها تأثیر می‌گذارند. پژوهشگران به دنبال انجام GWASها، تا به امروز، ۱۶۳ جایگاه ژنتیکی را شناسایی کرده‌اند، که ۱۰۰ مورد از این جایگاه‌ها، با ایجاد هر دو پ بیماری مرتبط بوده‌اند (جدول ۳۵۱-۳). بقیه جایگاه‌ها، برای (CD ۳۰ جایگاه) یا (UC ۲۰ جایگاه) خاصی هستند. همین شباهت‌های ژنتیکی، دلیل بیماری‌زایی ایمنی مشترک دو بیماری و بروز میولوژیک هر دو بیماری در بعضی خانواده‌ها و پاسخ دو بیماری نسبت به درمان‌ها را توضیح می‌دهند. از بی که انواع ژنی همراه با ایجاد بیماری در لوکوس‌ها و ای مختلف به مقدار زیادی هنوز ناشناخته است،

1- single-nucleotide polymorphism (SNP)

IBD شناخته شده‌اند، اهمیت چند مکانیسم بیماری‌زایی مشترک را روشن‌تر ساخته‌اند (جدول ۳-۳۵۱). این عوامل ژنتیکی عبارتند از: ژن‌هایی که به شبکه اندوپلاسمیک (ER) و استرس متابولیک ارتباط دارند (مانند *OCTN*, *ORMDL3*, *XBP1*) که در تنظیم فعالیت ترشحات سلول‌های دخیل در پاسخ به فلور میکروبی هم‌غذا^۱ مانند سلول‌های پانت و گابلت و چگونگی پاسخ سلول‌های روده به فرآورده‌های متابولیک باکتری‌ها نقش دارند؛ ژن‌های مرتبط با ایمنی ذاتی و اتوفازی (مثل *STAT3*, *JAK2*, *IRGM*, *ATG16L1*, *NOD2*) که در سلول‌های ایمنی ذاتی (بارانشیمی یا خونساز) جهت پاسخ به عفونت‌های باکتریایی، ویروسی و مایکوباکتریایی فعال هستند؛ ژن‌هایی که در تنظیم عملکرد سیستم ایمنی تطابقی نقش دارند (مانند *IL10*, *IL12B*, *IL23R*) (مانند *PTPN2*) که تعادل بین سیتوکین‌های التهابی و غیر التهابی (تنظیمی) را حفظ می‌کنند؛ و در نهایت، ژن‌هایی که در ایجاد و برطرف شدن پاسخ التهابی (مثل *MST1*, *PTGER4*, *TNFAIP3*, *CCR6*) و فراخوانی لکوسیت‌ها و تولید میانجی‌های التهابی نقش ایفا می‌نمایند. برخی از این لوکوس‌ها با بعضی زیرگروه‌های بیماری‌ها همراهی دارند مانند همراهی گوناگونی ژنی *NOD2* و CD نوع انسدادی ایجادکننده فیبروز و تنگی یا *ATG16L1* و بیماری ایجاد کننده فیستول به ویژه در ایلئوم. با این حال، کاربرد بالینی اطلاع از این عوامل خطر ساز ژنتیکی برای تشخیص یا تعیین پیش‌آگهی بیماری و پاسخ به درمان هنوز مشخص نشده است.

میکروبیوتای هم‌شیره و IBD

میکروبیوتای هم‌شیره درون‌زاد واقع در درون روده‌ها، نقشی محوری را در روند بیماری‌زایی IBD ایفا می‌کند. انسان، در حالت استریل متولد می‌شود و میکروبیوتای هم‌شیره خود را ابتدا از مادر در حین خروج از کانال زایمانی و سپس از منابع محیطی به دست می‌آورد. تا سن ۳ سالگی، ترکیبی پایدار مشتمل بر ۱۰۰۰ گونه باکتریایی که جرم زیستی آن حدود ۱۰^{۱۲} واحد تشکیل‌دهنده کُنی به‌ازای هر گرم مدفوع است، در بدن انسان ایجاد شده و احتمالاً تا دوران بزرگسالی نیز باقی می‌ماند، به‌طوری که هر فرد، ترکیبی منحصر به فرد

از گونه‌ها را در بدن خود دارد. از این گذشته، روده‌ها سایر اشکال حیات میکروبی شامل کهن‌زیان، ویروس آغازیان نیز هستند. بنابراین، میکروبیوتا به‌عنوان به حیات و پایدار از ارگانیسم قلمداد می‌شود. ایجاد و ترکیب و عملکرد میکروبیوتای روده، تحت کنترل عوامل میزبان (مانند پاسخ‌های ایمنی و اپی‌تلیومی)، میزبان (مانند رژیم غذایی و آنتی‌بیوتیک‌ها)، و احتمالاً ژن (مانند *NOD2*) قرار دارد (شکل ۱-۳۵۱). میکروبیوتا به‌نوبه خود، و به‌دلیل فعالیت متابولیک و ساختمانی‌اش، اثرات مهمی را بر عملکرد اپی‌تلیومی میزبان وارد می‌آورد، که از طریق اپی‌ژنتیک، می‌تواند پیامدهایی پایدار را به‌دنبال داشته باشد. در اوایل زندگی که میکروبیوتای هم‌شیره در شکل‌گیری است، این اثرات میکروبی وارد بر میزبان است نقش مهمی را در تعیین خطر ابتلا به IBD در بعدی زندگی ایفا کنند. اجزای خاصی از میکروبیوتا می‌تواند به این بیمار مستعد ساخته و یا او را در مصون سازند. میکروبیوتای هم‌شیره بیماران مبتلا به CD، هر دو، مشخصاً با افراد غیرمبتلا متفاوت است. یعنی حالتی از دیس‌بیوزیس قلمداد می‌شود که سبب مقوله است: یکی وجود میکروارگانیسم‌هایی که سبب بیماری شده (مانند پروتوباکتری‌هایی مانند *اشریش* چسبنده و مهاجم به روده) و پاسخ ایمنی بر علیه آن می‌گردد؛ و دیگری، از بین رفتن میکروارگانیسم‌ها سبب تأخیر در بروز التهاب می‌شوند (مانند *فیرمیکو* مانند *فکالی‌باکتریوم پراوس‌نیتزی*). بسیاری از تشویش‌ها ایجاد شده در میکروبیوتای هم‌شیره، در اثر التهاب می‌شوند. به‌علاوه، داروهایی مانند منرون سیروفلوکساسین، و رژیم‌های غذایی عنصر میکروبیوتای روده را تغییر می‌دهند، می‌توانند سبب CD شوند. CD همچنین ممکن است به انحراف مدفوع نیز پاسخ دهد، که این امر، بیانگر توانایی معده در روده برای تشدید بیماری هستند.

اختلال تنظیم ایمنی در IBD

در حالت طبیعی، دستگاه ایمنی مخاطی نسبت به معده

| جایگاه‌های ژنتیکی مرتبط با CD و/یا UC | | | | ژن دخیل | نام ژن | عملکرد پروتئین | CD | UC |
|---------------------------------------|----------------|--|--------------------------------------|-------------|--------|----------------|----|----|
| سبب به ER و متابولیسم | | | | موزوم ۳-۳۵۱ | | | | |
| 5q | <i>SLC22A5</i> | خانواده ناقلین مواد محلول ۲۲، عضو ۵ | ناقل بتاکارنیتین | + | | | | |
| 7p | <i>AGR2</i> | شیب قدامی ۲ | استرس ER | + | + | | | |
| 17q | <i>ORMDL3</i> | orosomucoid related member 1-like 3 | استرس ER و ساخت لیپید | + | + | | | |
| 22q | <i>XBPI</i> | پروتئین اتصال یابنده به جعبه X-۱ | استرس ER | + | + | | | |
| 1q | <i>ITLN1</i> | اینتلکتین ۱ | اتصال به باکتری | + | | | | |
| 2q | <i>ATG16L1</i> | ATG16 مرتبط با اتوفازی ۱۶ - مشابه ۱ | اتوفازی | + | | | | |
| 5q | <i>IRGM</i> | خانواده GTPase مرتبط با ایمنی، M | اتوفازی | + | | | | |
| 9p | <i>JAK2</i> | جانوس کیناز ۲ | مسیر پیام‌دهی IL-6R و IL-23R | + | + | | | |
| 12q | <i>LRRK2</i> | repeat کیناز غنی از لوسین ۲ | اتوفازی؟ | + | | | | |
| 16q | <i>NOD2</i> | دومن الیگومریناسیون اتصال یابنده به نوکلئوتید ۲ | شناسایی باکتری و فعال سازی اتوفازی | + | | | | |
| 17q | <i>STAT3</i> | تبدیل پیام و فعال ساز فاکتور نسخه‌برداری ۳ | مسیر پیام‌دهی IL-6R، IL-10R و IL-23R | + | + | | | |
| 1p | <i>IL23R</i> | گیرنده اینترلوکین ۲۳ | تحریک سلول‌های Th17 | + | + | | | |
| 1q | <i>IL-10</i> | اینترلوکین ۱۰ | سیتوکین مرتبط با Treg | + | | | | |
| 5q | <i>IL-12B</i> | اینترلوکین ۱۲B | زنجیره P40 از اینترلوکین ۲۳/۱۲ | + | + | | | |
| 18p | <i>PTPN2</i> | پروتئین تیروزین فسفاتاز، غیرگیرنده تیپ ۲ | تنظیم فعالیت سلول T | + | | | | |
| 3p | <i>MST1</i> | محرك ساکروفاژ ۱ | فعال سازی ماکروفاژ | + | + | | | |
| 5p | <i>PTGER4</i> | گیرنده پروستاگلاندین E۲ نوع ۴ | گیرنده PGE2 | + | + | | | |
| 6q | <i>TNFAIP3</i> | عامل نکروز تومور، پروتئین القاشده آلفا ۳ - (A20) | تنظیم فعالیت گیرنده مشابه زنگوله‌ای | + | | | | |
| 6q | <i>CCR6</i> | گیرنده کموکین ۶ (موتیف C-C) | مهاجرت سلول دندریتیک | + | | | | |

داخلی روده عکس‌العمل نشان نمی‌دهد که علت آن، تحمل خوراکی^۱ است. هنگامی که آنتی‌ژنهای محلول از راه خوراکی (نه زیرجلدی یا عضلانی) تجویز می‌شوند، عدم پاسخدهی اختصاصی برای آنتی‌ژن القا می‌شود. مکانیسمهای متعددی در القای تحمل خوراکی دخیل هستند، از جمله حذف یا آنرزی سلولهای T واکنش‌گر با آنتی‌ژن یا فعال شدن سلولهای CD4 T مثبت (سلولهای تنظیمی T که فاکتور نسخه‌برداری FoxP3 را بیان می‌کنند) که التهاب روده را به‌وسیله ترشح سیتوکین‌های ضد التهابی ($TGF-\beta$)، عامل فقدان پاسخدهی ایمنی به آنتی‌ژنهای غذایی و فلور طبیعی روده باشد. در IBD این وضعیت کاملاً تنظیم‌شده سرکوب التهاب، تغییر می‌کند و باعث التهاب کنترل‌نشده می‌گردد. مکانیسم‌هایی که این وضعیت سرکوب ایمنی تنظیم‌شده را تبیین می‌کنند، ناشناخته‌اند.

در موشهایی که ژنوم آنها برای ایجاد کولیت دستکاری شده است [به‌صورت ژن کاسته^۲ (-/-) یا ترانس‌ژنیک (Tg)]، مشخص شده که حذف سیتوکین‌های اختصاصی (مانند IL-2، IL-10، $TGF-\beta$) یا گیرنده‌های آنها، حذف مولکولهای مرتبط با شناسایی آنتی‌ژن به‌وسیله سلول T (مانند گیرنده‌های آنتی‌ژن سلول T) یا اختلال در کارکرد سد سلولهای اپی‌تلیال روده و اختلال در تنظیم پاسخ نسبت به باکتری‌های هم‌غذا (مانند حذف XBP1-N-کاده‌رین، گلیکوپروتئین مخاط یا NF- κ B)، باعث بروز کولیت یا آنتریت خودبخودی می‌شود. در اکثر مواقع، ایجاد التهاب روده در این مدل‌های حیوانی به وجود میکروب‌های هم‌غذا نیاز دارد. به این ترتیب، برخی از تغییرات اختصاصی می‌توانند منجر به فعال شدن ایمنی در برابر میکروب‌های هم‌غذا در روده و ایجاد التهاب در کولون موش شوند. ارتباط این یافته‌ها با IBD انسان هنوز معلوم نشده است اما با پاسخ‌های نامناسب میزبان‌های حساس از نظر ژنتیکی نسبت به باکتری‌های هم‌غذا همخوانی دارد.

در UC و CD، یک مسیر التهابی بر پایهٔ استعداد ژنتیکی فرد (به‌صورت شناسایی و پاسخ نامناسب ایمنی ذاتی نسبت به باکتری‌های هم‌غذا) توأم با عملکرد ناکافی مسیرهای تنظیمی به وجود می‌آید که در آن، سلولهای T CD4+ فعال شده در آستر مخاطی، مقدار بیشتری سیتوکین‌های التهابی در مقایسه با سیتوکین‌های ضد

التهابی ترشح می‌کنند. برخی از آنها مستقیماً سایر سلولهای التهابی (ماکروفاژها و سلولهای B) را فعال می‌کنند و دیگر به‌طور غیرمستقیم باعث تجمع لنفوسیت لکوسیت‌های التهابی و سلولهای تک‌هسته‌ای از محیطی به روده می‌شوند. این تجمع از تعامل گیرنده‌های هدفیاب لکوسیتها (مثلاً اینتگرین $\alpha 7 \beta 1$ آدرسین‌های آندوتلیوم عروق (مانند MadCAM1)) می‌شود. سلولهای CD4 T مثبت که باعث پیشبرد ایمنی می‌شوند، را می‌توان به سه گروه اصلی تقسیم نمود: سه در ایجاد کولیت در مدل‌های جانوری و احتمالاً در نقش داشته‌اند: سلولهای T_H1 (ترشح‌کننده T_H1 ، T_H2 (ترشح‌کننده IL-4، IL-5، IL-13، سلولهای T_H17 (ترشح‌کننده IL-17، IL-21). به می‌رسد سلولهای T_H1 باعث التهاب گرانولوماتوزی روده (مشابه CD) می‌شوند، و سلولهای T_H2 و سلولهای T کشنده طبیعی (که با سلولهای T_H2 مشابهند) ترشح می‌کنند و موجب التهاب مخاطی سطحی (UC) می‌شوند. سلولهای T_H17 احتمالاً عامل فراخ‌نوتروفیل‌ها هستند. مسیر تولید سیتوکین‌ها به‌وسیله به‌وسیله IL-12 آغاز می‌شود که سیتوکین اصلی بیماری‌زایی مدل‌های جانوری التهاب مخاطی است. IL-23، همراه با IL-6 و $TGF-\beta$ ، به ترتیب موجب فعالیت سلول‌های T_H2 و T_H17 می‌شوند. ماکروفاژ فعال‌شده، فاکتور نکروز تومور (TNF و IL-6) می‌کنند. بنابراین، مصرف آنتی‌بادیهای مهار سیتوکین‌های التهابی (مثل آنتی - TNF، آنتی - آنتی - 2 آنتی - IL-23، آنتی - IL-6، آنتی - $IFN-\gamma$) یا مولکول مرتبط با فراخوانی لکوسیت (مثل آنتی $\alpha 4 \beta 7$) یا است سیتوکین‌هایی که التهاب را مهار و سلولهای T تنظیمی را تحریک می‌کنند (مثل IL-10) یا کارکرد سد تقویت می‌کنند، ممکن است در موارد کولیت انسانی باشد.

آبشار التهاب در IBD

پس از آغاز پاسخ التهابی دستگاه ایمنی در IBD به شناسایی غیرطبیعی باکتری‌ها توسط سلول‌های پاراز

ضایعه ایلئیت پس‌شسته^۱ گفته می‌شود که خفیف و سطحی بوده، و فاقد اهمیت بالینی است. هرچند در مواردی ممکن است مناطق سالم در میان مناطق مبتلا (از دید ماکروسکوپی) مشاهده گردند، بیوپسی از این مخاط ظاهراً سالم معمولاً غیرطبیعی خواهد بود. بنابراین، باید بیوپسی‌های متعددی در طی آندوسکوپی از مناطق به ظاهر سالم (خواه پروگزیمال یا دیستال) تهیه گردد. با درمان طی مؤثر می‌توان پیش‌بینی نمود که ظاهر مخاط در نواحی بین ضایعات یا در تمامی طول کولون از لحاظ میکروسکوپی به شکل طبیعی درآید.

در التهاب خفیف، مخاط، اریتماتو با دانه‌های ریز سطحی است که شبیه به کاغذ سنباده به نظر می‌رسد. در بیماری شدیدتر، مخاط همراه با خونریزی، ادماتو و زخمی است (شکل ۳-۳۵۱). در بیماری مزمن، پولیپهای التهابی (یا کاذب) ممکن است در نتیجه رژئرسانس اپی‌تلیوم تشکیل شوند. مخاط ممکن است پس از فروکش کردن نشانه‌ها طبیعی به نظر برسد، اما پس از گذشت چندین سال از بیماری، به‌صورت آتروفیک و بدشکل درآمده و کل کولون، باریک و کوتاه می‌شود. افراد مبتلا به بیماری برق‌آسا ممکن است دچار کولیت سمی یا مگا کولون سمی^۲ شوند که در آن، دیواره روده به شدت نازک شده و مخاط شدیداً زخمی می‌شود که می‌تواند منجر به سوراخ‌شدگی روده شود.

کولیت اولسراتیو:

ویژگی‌های میکروسکوپی

یافته‌های بافت‌شناختی کاملاً با تظاهرات آندوسکوپی و سیر بالینی کولیت اولسراتیو همخوانی دارند. فرآیند بیماری به مخاط و زیرمخاط سطحی محدود بوده و لایه‌های عمقی‌تر (به‌جز در بیماری برق‌آسا) مبتلا نمی‌شوند. در کولیت اولسراتیو، دو یافته بافت‌شناختی اصلی دال بر ازمان بیماری بوده و به افتراق آن از کولیت عفونی یا کولیت حاد خودمحدود کمک می‌کند. اولاً نمای چاله‌های اپی‌تلیال کولون برهم می‌خورد؛ چاله‌ها (کریپت‌ها) ممکن است دو شاخه شده و تعداد آنها کاهش یابد، و در اغلب موارد،

سلول‌های اپی‌تلیال روده و سلول‌های خون‌ساز (مثل سل‌های دندریتیک) در سیستم ایمنی ذاتی، فعالیت‌های T موجب تثبیت روند التهاب می‌شود. آبشاری از سی‌های التهاب برای پیشبرد این روند فعال می‌شوند؛ که از مراحل به‌عنوان یک هدف بالقوه در درمان تلقی گردد. سیتوکینهای التهابی نظیر IL-1، IL-6 و TNF، نامطلوبی بر بافتها دارند. آنها باعث پیشبرد فیبروز، کلارژن، فعال‌شدن متالوپروتینازهای بافتی و تولید میانجی‌های التهاب می‌شوند؛ همچنین آنها آبشاری را در عروق خونی موضعی فعال می‌کنند (مثلاً من تولید عامل فون ویلبراند). این سیتوکینها در حالتی در پاسخ به عفونت تولید می‌شوند، ولی معمولاً در بیماری مناسب برای اجتناب از آسیب بافتی، تولید نشده یا می‌گردند. فعالیت آنها در IBD تنظیم نمی‌شود که ل آن، برهم خوردن تعادل میان میانجی‌های پیشبرنده و ضدالتهاب است. داروهایی نظیر 5-ASA (۵-سالسیسیلیک اسید) و گلوکوکورتیکوئیدها به واسطه مهار نسخه‌برداری نظیر NF- κ B که تولید میانجی‌های التهاب را تنظیم می‌کنند، به‌عنوان مهارکننده‌های قوی این سی‌های التهابی عمل می‌نمایند.

بافت‌شناسی

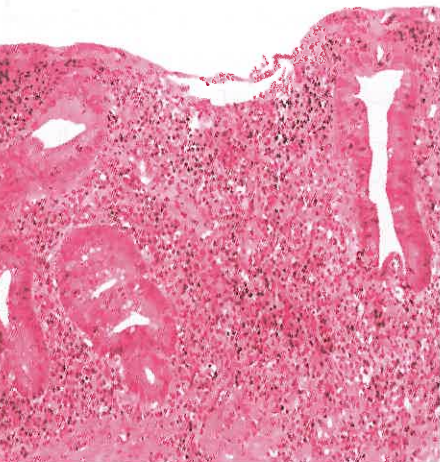
ت اولسراتیو:

ویژگی‌های ماکروسکوپی

ت اولسراتیو یک بیماری مخاطی است که معمولاً در بزرگسالان می‌کند و به سمت ابتدای کولون پیشرفت می‌یابد تا تمام یا بخشی از کولون را گرفتار کند. تقریباً در ۵۰ درصد از بیماران، کولیت اولسراتیو محدود به کولون و رکتوسیگموئید است، در ۳۰ تا ۴۰ درصد موارد فراتر از رکتوسیگموئید بوده اما تمام کولون را دربرنمی‌گیرد، و ۲۰ درصد از بیماران دچار کولیت سرتاسری هستند. انتشار به پروگزیمال به‌صورت پیوسته بوده و مخاط سالم در مناطق گرفتار مشاهده نمی‌شود. هنگامی که کل کولون و رکتوس، التهاب در ۱۰ تا ۲۰ درصد از بیماران به ۲ تا ۳ متر داخل ایلئوم انتهایی گسترش می‌یابد. به این

1- backwash ileitis

2- toxic megacolon



شکل ۴-۳۵۱. نمای مخاط کولون با قدرت دید کم در کولیت اولسراتیو که التهاب مخلوط و منتشر، لنفوپلاسم قاعده‌ای، آتروفی و بی‌نظمی چاله‌های اپی‌تلیال، و فرسایش سد نشان می‌دهد. این ویژگی‌ها مشخصه کولیت اولسراتیو مزمن فعال



شکل ۳-۳۵۱. کولیت اولسراتیو. بیماری منتشر مخاطی (بدون قطعات سالم) با نواحی وسیع زخم‌شدگی. دیواره روده، ضخیم نبوده، حالت قلوه‌سنگی ندارد.

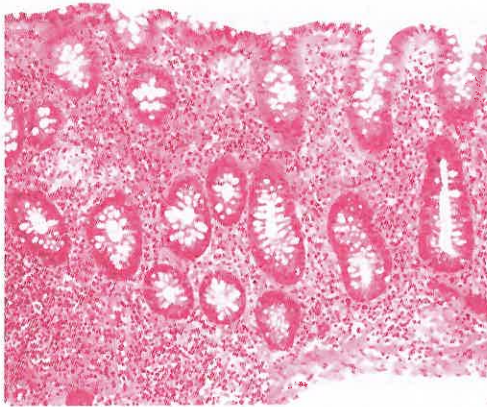
تنها دچار بیماری روده‌باریک هستند، ۴۰ تا ۵۵ درصد آنها دچار بیماری روده‌باریک و روده‌بزرگ بوده و در ۲۵ درصد از موارد تنها کولیت مشاهده می‌گردد. در بیماران مبتلا به درگیری روده‌باریک (که ۷۵٪ بیماران بیماری کرون را شامل می‌شوند)، ایلئوم انتهایی ۹۰ درصد موارد گرفتار است. برخلاف کولیت اولسراتیو تقریباً همیشه رکتوم را درگیر می‌کند، رکتوم در اغلب بیماری کرون سالم است. درگیری روده در بیماری به صورت تکه‌تکه (ناپیوسته) است، یعنی مناطقی سالم در میان مناطق گرفتار وجود دارد (**شکل ۵-۵**). فیستولهای دور رکتوم، شقاق‌ها، آبسه‌ها و تنگی مقعد از بیماران مبتلا به بیماری کرون وجود دارد، به‌ویژه دچار بیماری کولون. همچنین بیماری کرون به ممکن است کبد و لوزالمعده را درگیر کند.

برخلاف کولیت اولسراتیو، بیماری کرون ت لایه‌های دیواره روده را درگیر می‌کند؛ در آندوس

فاصله‌ای میان قاعده چاله‌ها و لایه عضلانی مخاط ایجاد می‌گردد. ثانیاً برخی از بیماران در قاعده چاله‌ها دارای پلاسماسل‌ها و تجمعات لنفوئید متعدد هستند. احتقان عروق مخاطی همراه با ادم و خونریزی کانونی، و ارتشاح سلولهای التهابی (نوتروفیلها، لنفوسیتها، پلاسماسل‌ها و ماکروفاژها) ممکن است مشاهده گردد. نوتروفیلها به اپی‌تلیوم حمله می‌کنند، معمولاً در چاله‌ها دیده می‌شوند و باعث التهاب چاله‌ها و نهایتاً آبسه چاله‌ها می‌شوند (**شکل ۴-۳۵۱**). تغییرات ایلئوم در بیماران دچار ایلئیت پس‌شسته عبارتند از: آتروفی پرزها و رژنرسانس چاله‌ها، همراه با افزایش التهاب، افزایش ارتشاح نوتروفیل‌ها و سلولهای تک‌هسته‌ای در آستر مخاط و التهاب و آبسه چاله‌های مخاطی به صورت لکه‌لکه.

بیماری کرون: ویژگی‌های ماکروسکوپی

بیماری کرون می‌تواند هر بخشی از دستگاه گوارش را از دهان تا مقعد درگیر کند. در حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد از بیماران



شکل ۶-۳۵۱. نمای کولیت کرون با قدرت دید متوسط که التهاب مخلوط حاد و مزمن، آتروفی چاله‌های اپی‌تلیال و گرانولوم‌های اپی‌تلیوئید متعدد و کوچک را در مخاط نشان می‌دهد.

می‌توانند در عقده‌های لنفاوی، مزانتر، صفاق، کبد و لوزالمعده دیده شوند. اگرچه گرانولومها شاه‌علامت تشخیصی^۳ برای بیماری کرون هستند، ولی به ندرت در بیوپسی‌های مخاطی دیده می‌شوند. خارج کردن قسمتهای مبتلا (رزکسیون) به وسیلهٔ جراحی فقط در حدود نیمی از موارد گرانولومها را نشان می‌دهد. سایر نماهای بافت‌شناختی بیماری کرون عبارت‌اند از: تجمعات لنفوئیدی زیرمخاطی یا زیر سروزی (به‌ویژه دور از منطقه زخمی)، مناطق سالم (از دید ماکروسکوپی یا میکروسکوپی) در میان مناطق درگیر، و التهاب تمامی لایه‌های جدار روده که با تشکیل شقاق‌هایی همراه است که به سمت مناطق عمقی‌تر دیوارهٔ روده کشیده شده و گاه مجاری فیستولی یا آبسه‌های موضعی را تشکیل می‌دهند.

تظاهرات بالینی

کولیت اولسراتیو

علائم و نشانه‌ها علایم اصلی کولیت اولسراتیو عبارت‌اند از: اسهال، خونریزی از رکتوم، زورپیچ، دفع موکوس و دردهای کرامپی شکم. شدت علایم با وسعت



شکل ۵-۳۵۱. بخشی از کولون همراه با تنگی در بیماری کرون. ضخیم‌شدگی جدار روده، تنگی روده، زخم‌های عمیق و خطی و نمای قلوه‌سنگی در مخاط روده دیده می‌شود.

های سطحی کوچک یا به شکل آفت، مشخصه بیماری هستند؛ در بیماری شدیدتر، زخمهای اقماری در و عرض به یکدیگر می‌پیوندند و محدوده جزائری از را مشخص می‌کنند که اغلب از نظر بافت‌شناختی هستند. این نمای «قلوه سنگی»^۱ مشخصه بیماری است که به کمک آندوسکوپی و مطالعه با باریوم دیده می‌شود. همانند کولیت اولسراتیو، پولیپهای کاذب نیز است در بیماری کرون تشکیل شوند.

مشخصه بیماری کرون فعال، التهاب کانونی و تشکیل فیستولی است که به فیبروز و تنگی روده ختم شوند. دیواره روده ضخیم و فیبروتیک شده، به باریک مجرای روده و انسداد مزمن و عودکننده می‌انجامد. آلوده‌هایی از مزانتر ضخیم‌شده، روده را دربر می‌گیرد (بی‌خرزنده^۲) و التهاب سروز و مزانتر باعث چسبندگی با دیواره فیستول می‌شود.

کولیت کرون:

گی‌های میکروسکوپی

ت اولیه به‌صورت زخمهای آفتی و آبسه‌های کانونی های اپی‌تلیال همراه با تجمعات سست ماکروفاژها به که گرانولومهای غیرپنیری را در تمامی لایه‌های روده تشکیل می‌دهند (شکل ۶-۳۵۱). گرانولومها

1- cobblestone

2- creeping fat

3- pathognomonic

بیماری متناسب است. اگرچه کولیت اولسراتیو می‌تواند به صورت حاد ظاهر شود، علایم معمولاً هفته‌ها تا ماه‌ها ادامه می‌یابند. گاه اسهال و خونریزی چنان متناوب و خفیف هستند که بیمار به پزشک مراجعه نمی‌کند.

بیماران مبتلا به پروکتیت معمولاً خون تازه یا موکوس آغشته به خون دفع می‌کنند که خواه با مدفوع آمیخته شده یا بر روی یک مدفوع طبیعی یا سفت به صورت رگه‌هایی مشهود است. همچنین آنها دچار زورپیچ یا فوریت در دفع همراه با احساس دفع ناکامل هستند. آنها به ندرت دچار درد شکمی می‌شوند. در پروکتیت یا پروکتوسیگموئیدیت، جریان مواد در قسمت پروگزیمال روده کند می‌شود که ممکن است به یبوست منجر گردد که در بیماران مبتلا به درگیری بخشهای دیستال، شایع است.

هنگامی که بیماری فراتر از رکتوم گسترش می‌یابد، خون معمولاً با مدفوع مخلوط می‌شود یا ممکن است اسهال خونی آشکار مشاهده گردد. تحرک کولون به واسطه التهاب همراه با گذر سریع مواد از روده ملتهب تغییر می‌یابد. در بیماری شدید، بیمار مدفوعی آبکی حاوی خون، چرک و ماده مدفوعی را دفع می‌کند. اسهال معمولاً در شب و/یا پس از غذا روی می‌دهد. اگرچه درد شدید یک علامت شایع نیست، در برخی از افراد دچار بیماری فعال، درد مبهم بخش تحتانی شکم یا کرامپ خفیف در مرکز شکم وجود دارد. کرامپ شدید و درد شکمی می‌تواند در حملات شدید بیماری ایجاد شود. سایر علایم در بیماری متوسط تا شدید عبارت‌اند از: بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، تب و کاهش وزن. نشانه‌های پروکتیت عبارت‌اند از: یک مجرای مقعدی حساس در لمس و خون در معاینه انگگستی رکتوم. در بیماری وسیع‌تر، بیماران در لمس مستقیم کولون دچار درد می‌شوند. بیماران مبتلا به کولیت سمی دچار درد شدید و خونریزی هستند و در مگا کولون، تیمپانی وجود دارد. در صورت بروز سوراخ‌شدگی، نشانه‌های پریتونیت در هر دو حالت فوق مشاهده می‌شوند. طبقه‌بندی فعالیت بیماری در جدول ۴-۳۵۱ ذکر شده است.

ویژگی‌های آزمایشگاهی،

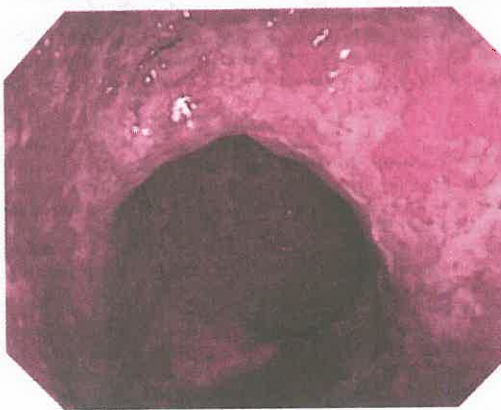
آندوسکوپیک و رادیوگرافیک بیماری فعال می‌تواند با افزایش واکنش‌گرهای مرحله حاد (سطوح سرمی CRP)، شمارش پلاکتها، ESR و کاهش هموگلوبین همراه باشد.

میزان لاکتوفرین مدفوع، شاخصی بسیار حساس و بالا برای تشخیص التهاب روده می‌باشد. کالپروتکتین^۱ مدفوع با التهاب بافت‌شناختی، پپین^۲ عود، و تشخیص التهاب کیسه‌ای^۳ کاملاً همخوانی کالپروتکتین و لاکتوفرین مدفوع، هر دو به جدایی‌ناپذیر از درمان IBD تبدیل شده و به وفور به التهاب فعال در هنگام مشاهده علایم روده تحریک رشد بیش از حد باکتری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. افراد شدیداً بدحال، سطح آلبومین سرم به سرعت می‌کند. لکوسیتوز ممکن است مشاهده شود، اما شاخص ویژگی بالا برای فعالیت بیماری نیست. پروکوتوسیگموئیدیت به ندرت باعث افزایش CRP می‌کند. تشخیص بر اساس این موارد است: شرح حال بیمار، بالینی، آزمایش مدفوع منفی برای باکتری، کولستریدوم دی‌فیسیل، تخمها و انگلها؛ سیگموئیدوسکوپی (شکل ۴۸-۳۴۵)؛ و بافت نمونه‌های بیوپسی رکتوم یا کولون.

از سیگموئیدوسکوپی برای بررسی فعالیت بیماری استفاده می‌شود و معمولاً پیش از درمان به کار می‌رود. بیمار در حمله حاد بیماری نباشد، با کولونوسکوپی وسعت و فعالیت بیماری را معین نمود (شکل ۴۷-۳۴۵). مشخصات بیماری خفیف در آندوسکوپی، اریتم، نشانه‌های عروقی و شکنندگی خفیف مخاط است. متوسط با اریتم قابل توجه، نبود نشانه‌های عروقی، شکنندگی و سایش‌های سطحی و بیماری شدید خونریزی خودبخودی و زخم مخاطی مشخص می‌شود. نماهای بافت‌شناختی کندتر از تظاهرات بالینی می‌کنند، اما می‌توان از آنها نیز برای درجه‌بندی بیماری بهره گرفت.

اولین تغییر رادیولوژیک کولیت اولسراتیو در تک‌ماده حاجبی باریوم، مشاهده دانه‌های ریز مخاطی با افزایش شدت بیماری، مخاط ضخیم شده و زخم سطحی ظاهر می‌شوند. زخمهای عمقی می‌توانند به زخمهای «تکمه یقه‌ای»^۳ ظاهر شوند، که دال بر نفوذ به لایه‌های زیرین است. چین‌های اصلی روده بزرگ است در موارد خفیف طبیعی باشند، اما با پیشرفت

| کولیت اولسراتیو: تظاهرات بیماری | | | | ۳۵۱-۴ |
|---|--|-------------------------------------|-------------------|-------|
| خفیف | متوسط | شدید | | |
| کمتر از ۴ بار در روز | ۴ تا ۶ بار در روز | بیش از ۶ بار در روز | ببت مزاج | |
| اندک | متوسط | شدید | ن در مدفوع | |
| وجود ندارد | میانگین کمتر از ۳۷,۵°C (۹۹/۵°F) | میانگین بیشتر از ۳۷,۵°C (۹۹/۵°F) | | |
| وجود ندارد | میانگین نبض کمتر از ۹۰ | میانگین نبض بیشتر از ۹۰ | بیکاردی | |
| خفیف | بیشتر از ۷۵٪ | مساوی یا کمتر از ۷۵٪ | خونی | |
| کمتر از ۳۰ میلی‌متر | | بیشتر از ۳۰ میلی‌متر | ESR | |
| اریتم، کاهش الگوی عروقی، دانه‌های ریز در سطح مخاط | اریتم شدید، دانه‌های درشت در سطح مخاط، از بین رفتن نشانه‌های عروقی، خونریزی بر انتر تماس، بدون زخم | خونریزی خودبه‌خودی، همراه با زخم | سمای اندوسکوپی | |



شکل ۷-۳۵۱. کولونوسکوپی بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو حاد: التهاب شدید کولون همراه با اریتم و شکنندگی مخاط و آگزودا.

دارویی برطرف می‌شوند، اما در صورت عدم بهبود، کولکتومی فوری ضروری خواهد بود. سوراخ‌شدگی، خطرناکترین عارضه موضعی بوده و نشانه‌های پریتونیت ممکن است مشاهده نشوند (به‌ویژه اگر بیمار تحت درمان با گلوکوکورتیکوئید باشد). اگرچه سوراخ‌شدگی نادر است، میزان مرگ‌ومیر ناشی از آن به عنوان عارضهٔ مگاکولون سمی، در حدود ۱۵٪ می‌باشد. علاوه‌براین، بیماران ممکن

ندماتو و ضخیم می‌شوند. از بین رفتن چین‌ها (به‌ویژه بیماری مزمن) محتمل است. علاوه‌براین، کولون کوتاه و ک می‌شود. انواع پولیپ‌های کولون در این بیماری مانند از: پولیپ‌های پس از التهابی (یا کاذب)، پولیپ‌های تنو یا کارسینوم.

ر تشخیص کولیت اولسراتیو، CT اسکن یا MRI به ریه آندوسکوپی مفید نیست، اما یافته‌های تیپیک مانند از: ضخیم‌شدگی خفیف دیواره (کمتر از ۱,۵ متر)، تراکم ناهمگن دیواره، عدم ضخیم‌شدگی دیواره یاریک، افزایش چربی دور رکتوم و جلوی ساکروم، هدف^۱ رکتوم، و آدنوپاتی.

ض تنها ۱۵٪ از بیماران کولیت اولسراتیو در ابتدا با ضخیم‌شدگی مخاط می‌کنند. خونریزی وسیع در حملات بیماری در ۱٪ از بیماران روی می‌دهد و با درمان ب بیماری معمولاً متوقف می‌گردد. با این حال، اگر به ۶ تا ۸ واحد خون در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت نیاز کنند، کولکتومی اندیکاسیون خواهد داشت. در کولون سمی، قطر کولون عرضی یا کولون راست به از ۶ سانتی‌متر می‌رسد و چین‌های حلقوی کولون در ت شدید کولیت اولسراتیو از بین می‌روند. مگاکولون در حدود ۵٪ از حملات دیده می‌شود و عوامل آغازگر تواند اختلالات الکترولیتی و استفاده از داروهای باشند. تقریباً ۵۰٪ از موارد اتساع حاد تنها با درمان

1- target appearance

است دچار کولیت سمی شوند و زخم حاصل از آن چنان شدید باشد که سوراخ‌شدگی بدون اتساع زمینه‌ای ایجاد گردد.

تنگی در ۱۰-۵٪ از بیماران رخ می‌دهد و همیشه مایه نگرانی بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو است، چون احتمال نئوپلازی زمینه‌ای را مطرح می‌کند. گرچه تنگی‌های خوش‌خیم می‌توانند به دنبال التهاب و فیبروز در کولیت اولسراتیو ایجاد شوند، ولی تنگی‌هایی که کولونوسکوپ از آنها عبور نمی‌کند باید همواره بدخیم فرض شوند مگر این که خلاف آن به اثبات برسد. تنگی که کولونوسکوپ از آن عبور نکند، اندیکاسیون انجام جراحی است. بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو گاه دچار شقاق‌های مقعد، آبسه‌های اطراف مقعد یا بواسیر می‌شوند، اما بروز ضایعات وسیع اطراف مقعد، مطرح‌کننده بیماری کرون خواهد بود.

بیماری کرون

علامین و نشانه‌ها

اگرچه بیماری کرون معمولاً به صورت التهاب حاد یا مزمن روده ظاهر می‌شود، فرآیند التهاب به صورت یکی از دو الگو مشاهده می‌گردد: یک الگوی انسدادی ایجادکننده فیبروز و تنگی^۱ یا یک الگوی نفوذی - فیستولی^۲ که هریک درمان و پیش‌آگهی متفاوتی دارند. تظاهرات بالینی بستگی به محل بیماری دارند.

ایلئوکولیت

از آنجایی که ایلئوم انتهایی شایع‌ترین محل التهاب است، ایلئوکولیت معمولاً به صورت سابقه درازمدت دوره‌هایی راجعه از درد ربع تحتانی راست شکم و اسهال مشاهده می‌گردد. گاه اولین تظاهرات بیماری مشابه آپاندیسیت حاد است: درد شدید ربع تحتانی راست، توده قابل لمس، تب و لکوسیتوز. درد معمولاً کولیکی است؛ پیش از درد، احساس دفع وجود دارد که با اجابت مزاج برطرف می‌شود. تب خفیف معمولاً وجود دارد. تب شدید می‌تواند ناشی از تشکیل آبسه شکمی باشد. کاهش وزن (نوعاً ۱۰ تا ۲۰ درصد از وزن بدن) متداول بوده و در نتیجه اسهال، بی‌اشتهایی و ترس از خوردن حاصل می‌شود.

یک توده التهابی ممکن است در ربع تحتانی راست شکم لمس شود. این توده از روده ملتهب، مزانتر چسبیده و سفت، و عقده‌های لنفاوی بزرگ تشکیل می‌گردد. گسترش

توده می‌تواند باعث انسداد حالب راست یا التهاب مثانه حاصل آن، سوزش ادرار و تب است. ادم، ضخیم دیواره روده و فیبروز آن در داخل توده، موجب «عریسمان»^۳ در رادیوگرافی می‌شود که مربوط به تنگی مجرای روده است.

انسداد روده ممکن است به اشکال مختلف با مراحل اولیه بیماری، ادم و اسپاسم دیواره روده تظاهرات انسدادی متناوب و افزایش دردهای پس می‌شود. پس از چند سال، این التهاب پایا به تدریج سمت فیبروز و تنگی پیشرفت می‌کند. اسهال، خواهد یافت و نهایتاً به انسداد مزمن روده مبدل خواهد دوره‌های حاد انسداد نیز روی می‌دهد که التهاب و روده یا گاه گیرکردن غذای هضم‌نشده یا داروها تسهیل می‌کند. این دوره‌ها معمولاً با تجویز مایعات وریدی و کاستن از فشار معدی (به کمک لوله G درمان می‌شوند.

التهاب شدید منطقه ایلئوسکال ممکن است نازک‌شدن موضعی دیواره منجر شود که هم سوراخ‌شدگی میکروسکوپی و تشکیل فیستول به مجاور، پوست، مثانه یا یک فضای آبسه در مزانت فیستولهای روده به مثانه نوعاً باعث سوزش عفونت‌های عودکننده مثانه یا (با شیوع کمتر) دفع مدفوع همراه با ادرار^۴ می‌شوند. فیستولهای روده به در نسوجی با حداقل مقاومت روی داده و معمولاً اسکارهای جراحی شکم تخلیه می‌شوند. فیستولها به مهیل نادر هستند و به صورت مقاربت دردناک و واژینال بدبو (مدفوعی) و اغلب دردناک ظاهر می‌شود. احتمال بروز آنها بدون هیستریکتومی قبلی متنی بود.

ژژونوایلنیت

بیماری التهابی وسیع با اذرد سطوح هضم‌کننده و جذب‌کننده همراه بوده و سوءجذب و استئاتوره می‌شود. کمبودهای تغذیه‌ای است در نتیجه تغذیه ناکافی و ازدست‌دادن پروتئین

tenotic-obstructing pattern

rating-fistulous pattern

sign

4- pneumaturia

ria

کرون، اگر نتوان آندوسکوپ را از تنگی عبور داد، خارج کردن قسمت مبتلا با جراحی (رژکسیون) باید مدنظر باشد، به ویژه اگر بیمار علایمی دال بر انسداد مزمن داشته باشد. همچنین بیماری کولون ممکن است باعث فیستول‌هایی به معده یا دوازدهه شود که حاصل آن، استفراغ مدفوعی است؛ فیستول‌هایی به بخش پروگزیمال یا میانی روده باریک ممکن است ایجاد شود که حاصل آن، سوءجذب به واسطه «مدار کوتاه» و رشد بیش از حد باکتریها می‌باشد. ۱۰ درصد از زنان مبتلا به کولیت کرون دچار یک فیستول رکتوم به مهبل خواهند شد.

گرفتاری اطراف مقعد، در نزدیک به ۱۰ بیمار مبتلا به کولیت کرون دیده می‌شود؛ تظاهرات آن عبارت‌اند از: بی‌اختیاری مدفوع، عروق بواسیری برجسته، تنگی‌های مقعد، فیستول‌های مقعد به رکتوم و آبسه‌های اطراف مقعد. این گونه نیست که شواهد آندوسکوپی التهاب کولون در تمامی بیماران مبتلا به فیستول اطراف مقعد وجود داشته باشد.

بیماری معده و دوازدهه نشانه‌ها و علائم بیماری بخش فوقانی دستگاه گوارش عبارت‌اند از: تهوع، استفراغ و درد اپیگاستر. بیماران معمولاً دچار گاستریت (مستقل از هلیکوباکتر پیلوری) هستند. درگیری بخش دوم دوازدهه شایعتر از بولب است. فیستول‌های درگیرکننده معده یا دوازدهه از روده باریک یا روده بزرگ منشأ می‌گیرند و لزوماً نشاندهنده درگیری بخش فوقانی دستگاه گوارش نیستند. بیماران مبتلا به بیماری کرون پیشرفته معده دوازدهه ممکن است دچار انسداد مزمن خروجی معده شوند.

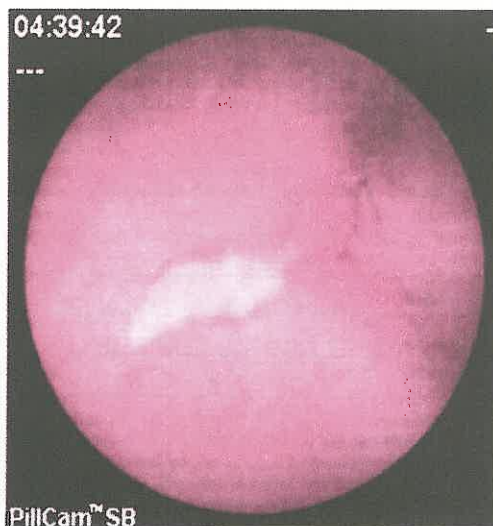
ویژگی‌های آزمایشگاهی، آندوسکوپی و رادیوگرافیک اختلالات آزمایشگاهی عبارت‌اند از: افزایش ESR و CRP. در بیماری شدیدتر، یافته‌ها عبارت‌اند از: هیپوآلبومینمی، کم‌خونی و لکوسیتوز. تظاهرات آندوسکوپی بیماری کرون عبارت‌اند از: عدم درگیری رکتوم، زخم‌های آفتی، فیستول‌ها و وجود مخاط سالم در بین بخش‌های گرفتار. در کولونوسکوپی می‌توان معاینه و تهیه بیوپسی از ضایعات توده‌ای یا محل‌های تنگی و بیوپسی از ایلئوم انتهایی را انجام داد؛ آندوسکوپی فوقانی

غذایی از طریق روده ایجاد شوند. سوءجذب روده‌ای و نارسایی بافت کم‌خونی، هیپوآلبومینمی، هیپوکلسمی، منیزیمی، اختلالات انعقادی و هیپراگزالوری همراه با نارسایی ادراری گردد، در حالی که کولون این بیماران سالم بسیاری از بیماران به مصرف آهن خوراکی و غالباً داخل وریدی نیاز دارند. شکستگی مهره‌ها به واسطه روده ویتامین D، هیپوکلسمی و مصرف درازمدت کورتیکوئیدها روی می‌دهد. پلاگر ناشی از کمبود ویتامین B12 می‌تواند باعث کم‌خونی بلاستیک و علائم عصبی شود. سایر مواد مغذی که باید اندازه‌گیری و در صورت نیاز، جبران شوند عبارت‌اند از: فولات، ویتامین‌های A، E و K. میزان املای روی، سلنیوم، مس، و منیزیم غالباً در بیماران دچار سوءجذب روده باریک یا پس از برداشتن قسمت بزرگی از روده باریک، پایین است و باید جبران شوند. اکثر بیماران به طور روزانه مکمل‌های مولتی‌ویتامین، کلسیم و ویتامین D دریافت کنند.

سهال مشخصه بیماری فعال است؛ علل آن عبارت‌اند از: رشد بیش از حد باکتریها در اثر ایستایی انسدادی یا سوءجذب (۲) فیستول؛ ۳) سوءجذب اسیدهای صفرا به دلیل نارسایی ایلئوم انتهایی با خارج ساختن آن به کمک جراحی؛ ۴) التهاب روده همراه با کاهش جذب آب و افزایش ترشح لیتها.

تظاهرات بیماری اطراف مقعد بیماران مبتلا به بیماری با تب خفیف، کسالت، اسهال، درد کرامپی شکم و ماتوشزی مراجعه می‌کنند. خونریزی آشکار به اندازه ۱۰-۲۰ درصد اولسراتیو شایع نیست و تقریباً در نیمی از بیماران به التهاب انحصاری کولون مشاهده می‌گردد. تنها ۱ تا ۲ درصد از بیماران دچار خونریزی وسیع می‌شوند. درد به عبور مدفوع از بخش‌های باریک و ملتهب روده بزرگ می‌شود. کاهش ظرفیت رکتوم یکی دیگر از علل درد در بیماران مبتلا به کولیت کرون می‌باشد. مگا کولون نادر است ولی با التهاب شدید و بیماری کوتاه‌مدت بوده است.

گهی ممکن است در کولون ۱۶-۴٪ از بیماران ایجاد بیماران دچار علائم انسدادی روده شوند. در کولیت



شکل ۸-۳۵۱. تصویر آندوسکوپی با کپسول بدون سیم در بیمار مبتلا به کرون ایلئوم که زخمها و باریک شدن مجرای روده را نشان می‌دهد.

در تشخیص بیماری معده و دوازدهه در بیماران مبتلا به علایم بخش فوقانی دستگاه گوارش مفید است. تنگی‌های ایلئوم یا کولون را می‌توان با استفاده از بالون (که از طریق کولونوسکوپ تعبیه می‌شود) متسع نمود. تنگی‌های با طول ۴ سانتی‌متر یا کمتر و تنگی در محل‌های آناستوموز، بهتر به اتساع توسط آندوسکوپی پاسخ می‌دهند. میزان سوراخ‌شدگی روده با این روش تا ۱۰٪ می‌باشد. اکثر متخصصین، تنها تنگی‌های دچار فیروز را با اتساع درمان می‌کنند (نه تنگی‌های همراه با التهاب فعال). آندوسکوپی با کپسول بدون سیم (WCE) امکان مشاهده مستقیم تمام مخاط روده باریک را فراهم می‌آورد (**شکل ۸-۳۵۱**). قدرت تشخیصی و امکان یافتن ضایعات حاکی از بیماری کرون فعال در روش WCE بیشتر از آنتروگرافی با MRI یا CT یا مطالعه روده باریک با تصاویر پیاپی (bowel series) است. WCE را نمی‌توان در صورت وجود تنگی روده باریک به کار برد. در کمتر از ۱٪ بیماران مشکوک به بیماری کرون، کپسول دفع نمی‌شود، ولی میزان باقی ماندن و دفع نشدن کپسول در بیمارانی که بیماری کرون ثابت‌شده دارند، ۴-۶٪ است. تجویز یک کپسول بازکننده مجرا که از

باریم تهیه شده و ۳۰ دقیقه پس از بلع، شروع به حل می‌کند، به بیمار مبتلا به CD مفید است. رادیوگرافی را می‌توان حدود ۳۰ ساعت پس از بلع کپسول تهیه مشاهده نمود که آیا کپسول هنوز در روده باریک وجود دارد یا خیر؛ وجود آن در روده باریک، بیانگر تنگی خواهد بود. در بیماری کرون، یافته‌های رادیوگرافیک زود روده باریک عبارت‌اند از: چین‌های ضخیم‌شده و ز آفتی. نمای «قلوه سنگی» حاصل از زخم‌های عرضی اغلب در روده باریک دیده می‌شود. در پیشرفته‌تر، تنگی‌ها، فیستول‌ها، توده‌های التهابی و ممکن است مشخص شوند. زودرس‌ترین یا ماکروسکوپی در بیماری کرون کولون، زخم‌های هستند. این زخم‌های کوچک اغلب متعدد و مجزا از مخاط طبیعی بین آنها) مشاهده می‌شوند. همزی پیشرفت بیماری، زخم‌های آفتی بزرگ و عمیق می‌گردد. اتصال به یکدیگر، زخم‌های طولی اقماری، ما و خطی را به وجود می‌آورند (**شکل ۴B-۳۴۵** را کنید).

التهاب تمام‌جداري روده به واسطه بیماری کرون کاهش قطر داخلی و محدودیت اتساع آن می‌شود. زخمها به لایه‌های عمقی‌تر، موجب تشکیل فی می‌شود. «علامت ریسمان ۲» در رادیوگرافی، نشان مناطق طولی از التهاب پیرامونی و فیروز است که تنگی بخش‌های قابل توجهی از روده می‌شود. روده در بیماری کرون به‌صورت قطعه‌قطعه بوده و وسیعی از روده طبیعی یا متسع در میان بخش‌های دیده می‌شود.

هم CT و هم MRI روده باریک را می‌انتروگرافی (CTE یا MRE)، با استفاده از ماده خوراکی و وریدی، و نیز با آنتروکلینز انجام داد. اگرچه شیوه، بسته به اولویت‌های هر مرکز درمانی متفاوت ولی CTE و MRE بر آنتروکلینز ارجحیت دارند، زیرا آنها ساده‌تر بوده و بیمار نیز آنها را ترجیح می‌دهد. مشخص شده است که دقت CTE، MRE، و (پیگیری ماده حاجب از میان روده باریک) در التهاب فعال روده باریک یکسان است، ولی کارایی

در بیماران جوان‌تر و در هنگام پایش پاسخ به درمان در هنگام تهیه تصاویر متوالی، مزیتی چشمگیر است. در هنگام شک به بیماری کرون و عوارض آن، CTE یا MRE، اقدام خط اول قلمداد می‌شوند. برای شناسایی ضایعات لگنی مانند آبسه‌های ایسکیورکتال و فیستول‌های اطراف مقعد، MRI لگن، بر CT لگن ارجحیت دارد (شکل ۱۱-۳۵۱). جهت تشخیص ضایعات لگن مانند آبسه‌های ایسکیورکتال و فیستول‌های اطراف مقعد، MRI لگنی نسبت به CT ارجحیت دارد (شکل ۱۱-۳۵۱).

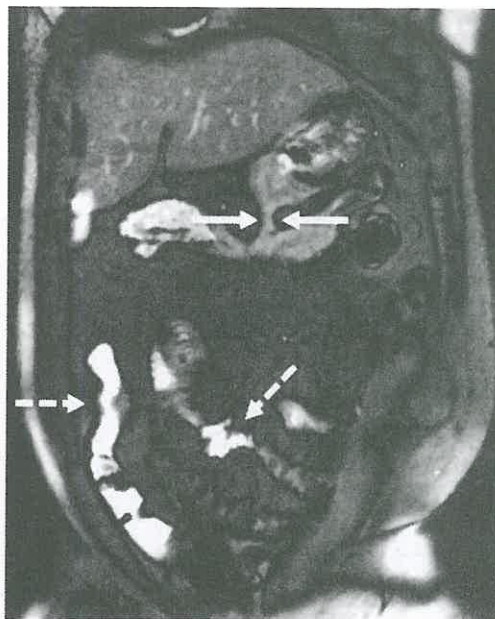
عوارض از آنجایی که بیماری کرون تمامی لایه‌های روده را درگیر می‌کند، با ایجاد چسبندگی‌های سروزی، مسیرهای مستقیمی برای پیدایش فیستول‌ها و کاهش موارد سوراخ‌شدگی آزاد (به محوطه صفاقی) فراهم می‌آیند. سوراخ‌شدگی در ۱ تا ۲ درصد از بیماران روی می‌دهد که معمولاً در ایلئوم می‌باشد، اما گاه در ژژونوم یا به صورت بیامدی از مگاکولون سمی به وجود می‌آید. پریتونیت ناشی از سوراخ‌شدگی آزاد (به‌ویژه در کولون) می‌تواند مهلک باشد. آبسه‌های داخل شکم و لگن در ۳۰-۱۰٪ از بیماران مبتلا به کرون در قسمتی از سیر بیماری آنها رخ می‌دهد. تخلیه آبسه از راه پوست با هدایت CT، درمان استاندارد این آبسه‌ها است. علی‌رغم درناژ کافی، اکثر بیماران به رزکسیون قسمت مبتلای روده نیاز پیدا می‌کنند. میزان شکست درناژ از راه پوست در آبسه‌های جدار شکم بسیار زیاد است. درمان با گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک، خطر تشکیل آبسه‌های داخل شکم و لگن را در بیماران مبتلا به کرون که قبلاً جراحی نشده‌اند، افزایش می‌دهد. سایر عوارض عبارت‌اند از: انسداد روده (در ۴۰٪ موارد)، خونریزی وسیع، سوءجذب و بیماری شدید اطراف مقعد.

شاخص‌های سرولوژیک نحوه تظاهر و پیشرفت بیماری کرون در بیماران مختلف، بسیار متغیر می‌باشد. در برخی بیماران، فعالیت بیماری خفیف بوده، با داروهای ضعیف و بی‌خطر، سیر خوبی را طی می‌کند اما در بسیاری از بیماران، علائم بیماری شدیدتر بوده، می‌تواند باعث بروز عوارضی شود که نیاز به جراحی دارند. روش‌های درمان زیستی کنونی و در حال تکمیل قادرند به توقف پیشرفت



۹-۳۵۱. تصویر MRI کورونال، با استفاده از T2 و بیتی و نیم‌فوریر همراه با اشباع چربی در یک زن ۲۷ ساله (هفته ۲۳ بارداری) تهیه شده است. این به بیماری کرون مبتلا بوده و تحت درمان نگهدارنده با ۶-پورین و پردنیزون قرار داشته است. وی با درد شکم، اتساع شکم، و انسداد روده باریک مراجعه کرده بود. در این تصویر، یک تنگی ۱۰ سانتی‌متری در ایلئوم انتهایی مشاهده شد (پیکان‌های بزرگ) که سبب انسداد و اتساع شدید بخش پروگزیمال روده باریک (ستاره سفید رنگ). یک جنین نیز در داخل رحم مشاهده می‌شود (های سفید رنگ نقطه چین).

در امر شناسایی عوارض خارج مجرای روده مانند ل، مسیرهای سینوسی، و آبسه‌ها، برتر از SBFT در حال حاضر، استفاده از CT اسکن رایج‌تر از MRI زیرا هم بیشتر در مراکز درمانی در دسترس قرار دارد مهارت انجام و تفسیر آن بیشتر است. مع‌هذا، MRI نرم را بهتر نمایان می‌سازد و در ضمن، موجب ایجاد ت ناشی از تماس با پرتوتابی نمی‌شود (شکل‌های ۱۰ و ۳۵۱-۳۵۱). عدم وجود پرتوتابی یونیزان به‌ویژه



شکل ۱۰-۳۵۱. تصویر T2 کورونال متوازن و با اولویت

آزاد در حالت پایدار همراه با اشیاع چربی، که از یک مرد ۳۲ ساله مبتلا به بیماری کرون و سابقه دوره‌هایی از انسداد روده، فیستول، و آبسه تهیه شده است. او تحت درمان با ۶-مرکاپتوپورین قرار داشت و با اسهال و اتساع شکم مراجعه کرده بود. در این تصویر، یک فیستول جدید از معده به کولون مشاهده می‌شود (پیکان‌های سفید رنگ توپر). درگیری چندکانونی روده باریک و ایلئوم انتهایی نیز مشاهده می‌شود (پیکان‌های سفید رنگ نقطه‌چین).

بیماری کمک کنند و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به نوع متوسط تا شدید بیماری کرون را بهبود بخشند. درمان‌های زیستی با خطر بالقوه بروز عفونت و بدخیمی همراه هستند و باید در زمان تشخیص این بیماری معین نمود کدام بیماران به درمان‌های طبی شدیدتر نیاز دارند. این مطلب در مورد بیماران مبتلا به UC نیز صادق است.

گروهی از این بیماران، پاسخ ایمنی متفاوتی نسبت به آنتی‌ژن‌های میکروبی بروزی می‌دهند، و آزمایشات سرولوژی اغلب جهت بررسی آنتی‌بادی‌های سیتوپلاسمی ضد نوتروفیل اطراف هسته‌ای (pANCA) و آنتی‌بادی‌های ضد ساکارومیسیس کرویزیه (ASCA) انجام می‌شوند. متأسفانه این شاخص‌ها تنها به صورت اندک به تشخیص

بیماری UC یا CD و پیش‌بینی سیر این بیماری‌ها می‌کنند. میزان موفقیت این شاخص‌ها در تشخیص افتراق CD و UC به میزان شیوع IBD در جمعیت دارد. مثبت‌بودن pANCA در حدود ۶۰ تا ۷۰٪ بیماران مبتلا به UC و ۵ تا ۱۰ درصد بیماران مبتلا به CD وجود دارد؛ در ۵ تا ۱۵ درصد از بستگان درجه یک بیماران مبتلا به UC، آزمون pANCA مثبت می‌باشد. حالی که میزان مثبت بودن این آزمون در جمعیت تنها ۲ تا ۳ درصد است. در ۶۰ تا ۷۰ درصد بیماران مبتلا به UC و ۱۰ تا ۱۵ درصد از بیماران مبتلا به UC و گروه شاهد غیرمبتلا به IBD، آزمون ASCA مثبت می‌باشد. در یک جمعیت بیماران با شیوع CD معادل ۶۲٪، حساسیت و ویژگی آزمون ASCA/ASCA به ترتیب ۶۴٪ و ۹۴٪ است. ارزش پیش‌گویی کننده و منفی^۲ (NPV و PPV) آزمون‌های ASCA/ASCA براساس شیوع IBD در یک جمعیت نیز متغیر می‌باشد. صورتی که در یک جمعیت بیماران، شیوع IBD ۶۲٪ باشد، میزان PPV معادل ۹۴٪ و میزان NPV ۶۳٪ خواهد بود.

سایر تست‌های سرولوژی عبارتند از: آنتی‌بادی ضد پروتئین پورین C غشای خارجی (OmpC) (که در ۵۵٪ بیماران مبتلا به CD یافت می‌شود)، آنتی‌بادی بر ضد *Il2* یک پروتئین همولوگ فاکتورهای نسخه‌برداری باکتریایی از یک توالی *Pseudomonas fluorescens* که در ۵۰ تا ۵۴٪ بیماران مبتلا به CD یافت می‌شود، و آنتی‌فلاژلین (anti-CBir1) که در ۵۰٪ بیماران مبتلا به CD یافت می‌شود.

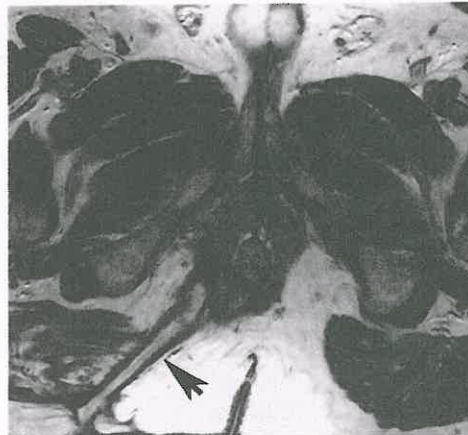
کودکان مبتلا به CD که دارای هر چهار نوع ایمنی هستند (ASCA+، OmpC+، anti-CBir1+) ممکن است به بیماری مهاجم‌تری باشند و در دوره زمانی کوتاه‌تری به سمت سوراخ روده و/یا ایجاد تنگی روده پیشرفت کنند. با این مطالعات آینده‌نگر و بزرگتر در کودکان و بالغین انجام است و میزان CRP و سایر شاخص‌ها در این بیماران مقایسه قرار نگرفته است.

سیر بیماری مشخص می‌گردد. تقریباً ۵٪ (بین ۱ تا ۲۰ درصد) از نمونه‌های حاصل از برداشتن کولون را نمی‌توان به عنوان CD یا UC دسته‌بندی نمود زیرا ویژگی‌های بافت‌شناسی مشترک این دو بیماری را نشان می‌دهند.

بیماری‌های عفونی

عفونت‌های روده باریک و کولون می‌توانند کولیت اولسراتیو و بیماری کرون را تقلید کنند. آنها ممکن است باکتریایی، قارچی، ویروسی یا تک‌یاخته‌ای باشند (جدول ۳۵۱-۶). کولیت کامپیلوباکتر می‌تواند نمای آندوسکوپی کولیت اولسراتیو شدید را تقلید کند و باعث عود یک کولیت اولسراتیو تأیید شده گردد. سالمونلا می‌تواند باعث اسهال آبکی یا خونی، تهوع و استفراغ شود. شیگلوز موجب اسهال آبکی، درد شکمی، تب و متعاقباً زورپیچ و دفع خون و موکوس از رکتوم می‌شود. هر سه مورد فوق معمولاً خودمحدود هستند، اما ۱٪ از بیماران آلوده به سالمونلا به حاملین بدون نشانه مبدل می‌شوند. عفونت یرسینیا انتروکولیتیکا عمدتاً ایلئوم انتهایی را گرفتار می‌کند و موجب زخم مخاطی، تهاجم نوتروپلی و افزایش ضخامت جدار ایلئوم می‌شود. سایر عفونت‌های باکتریایی که ممکن است IBD را تقلید کنند، عبارت‌اند از: کلستریدیوم دیفیسیل که موجب اسهال آبکی، زورپیچ، تهوع و استفراغ می‌شود، و *E.coli* که سه گروه از آن باعث کولیت می‌شوند. اینها عبارت‌اند از: *E.coli* خونریزی‌دهنده^۱، مهاجم^۴ و چسبنده^۵ که همگی آنها می‌توانند باعث اسهال خونی و حساسیت شکم در لمس شوند. کولیت باکتریایی را می‌توان به‌وسیله کشت نمونه‌های مدفوع و تجزیه سم *C.difficile* تشخیص داد. گونوره، کلامیدیا و سیفلیس نیز می‌توانند باعث پروکتیت شوند.

درگیری دستگاه گوارش با عفونت مایکوباکتریایی عمدتاً در بیماران دچار سرکوب ایمنی روی می‌دهد، اما در افرادی با ایمنی سالم نیز مشاهده شده است. درگیری ایلئوم انتهایی و سکوم بارز بوده و بیماران با علائم انسداد روده باریک و بک توده شکمی حساس در لمس مراجعه می‌کنند. بهترین روش تشخیص، کولونوسکوپی همراه با بیوپسی و



۳۵۱-۱۱. تصویر T2-MRI نمای محوری که از یک مرد مبتلا به بیماری کرون دریافت شده و فیستول خطی پر از مایع در مقعد (پیکان) در حفرة ایسکیوآنال راست را نشان می‌دهد.

علایم بالینی شرح داده شده در تشخیص بیماری، به شاخص‌های سرولوژیک برای پیش‌بینی سیر بیماری کرون مفیدتر هستند. نیاز به مصرف کورتیکوئید در زمان تشخیص، سن تشخیص بیماری از ۴۰ سال، و وجود بیماری اطراف مقعدی در زمان تشخیص به طور مستقل با ابتلا به بیماری کرون کننده طی ۵ سال همراهی داشته‌اند. بجز شرایط ویژه قبل از در نظر گرفتن آناستوموز کیسه ایلئوم - مقعد^۱ (IP) در بیماری مبتلا به کولیت غیرقطعی^۲ انجام بی سرولوژیک، کاربرد بالینی اندکی دارد.

شاخص‌های افتراقی کولیت کرون و بیماری کرون

کرون و کولیت اولسراتیو تظاهرات مشترکی با بیماری از بیماری‌های دیگر دارند. در غیاب یک آزمون بصری کلیدی، ترکیبی از مشاهدات مختلف لازم خواهد بود (جدول ۳۵۱-۵). پس از تأیید تشخیص IBD، افتراق بین اولسراتیو از بیماری کرون در ابتدا در ۱۵ درصد موارد نخواهد بود. به اینها کولیت غیرقطعی^۲ گفته می‌شود. ختانه در اکثر موارد، ماهیت واقعی کولیت زمینه‌ای در

1- ileoanal pouch anastomosis

2- indeterminate colitis

4- enteroinvasive

3- enterohemorrhagic

5- enteroadherent

| جدول ۵-۳۵۱ تظاهرات بالینی، آندوسکوپی و رادیوگرافیک در IBD | | |
|---|-----------------|------------------------------|
| بیماری کرون | کولیت اولسراتیو | بالینی |
| برخی موارد | بلی | خون آشکار در مدفوع |
| برخی موارد | بلی | بلغم |
| اغلب موارد | برخی موارد | علائم سیستمیک |
| اغلب موارد | برخی موارد | درد |
| بلی | به ندرت | توده شکمی |
| اغلب موارد | خیر | بیماری بارز ماندوراه (برینه) |
| بلی | خیر | فیستول |
| اغلب موارد | خیر | انسداد روده باریک |
| اغلب موارد | به ندرت | انسداد کولون |
| بلی | خیر | باسخ به آنتی بیوتیک‌ها |
| بلی | خیر | عود پس از جراحی |
| آندوسکوپی | | |
| اغلب موارد | به ندرت | عدم درگیری رکتوم |
| برخی موارد | بلی | بیماری پیوسته |
| بلی | خیر | نمای «قلوه سگی» |
| برخی موارد | خیر | گرانولوم در بیوسی |
| رادیوگرافیک | | |
| بلی | خیر | ناهنجاری بارز روده باریک |
| بلی | خیر | ایلئوم انتهایی غیرطبیعی |
| بلی | خیر | کولیت قطعه‌ای |
| بلی | خیر | کولیت غیرقرینه |
| اغلب موارد | برخی موارد | تنگی |

بیماری شدید، نکروز و سوراخ‌شدگی ممکن است روی تشخیص به‌وسیله مشاهده آنکلوژیونهای داخل سلولهای مخاطی حاصل از بیوپسی امکانپذیر است. هرپس سیمپلکس در دستگاه گوارش به خلق دهانی، مقعد و مناطق اطراف آن محدود می‌باشد. علائم عبارتند از: درد رکتومی - مقعدی، زوریچ، بیوست، آدنوپاتی دشواری در دفع ادرار و گزگز منطقه خاجی. تشخیص بیوپسی از رکتوم و شناسایی آنکلوژیونهای مشخص و کشت ویروس امکانپذیر است. HIV خود می‌تواند اسهال، تهوع، استفراغ و بی‌اشتهایی شود. در بیوروده باریک، آتروفی نسبی پرزها دیده می‌شود؛ رشد حد باکتریها در روده باریک و سوءجذب چربی نیز است مشاهده گردد.

کشت است. عفونت با مجموعه *M. avium-intracellulare* در مراحل پیشرفته عفونت با HIV و سایر حالات نقص شدید ایمنی روی می‌دهد و معمولاً به‌صورت یک عفونت سیستمیک همراه با اسهال، درد شکمی، کاهش وزن، تب و سوءجذب ظاهر می‌گردد. تشخیص به‌وسیله گستره acid-fast و کشت بیوپسی‌های مخاطی تأیید می‌شود. هرچند اغلب بیماران مبتلا به کولیت ویروسی دچار سرکوب ایمنی هستند، اما ویروس هرپس سیمپلکس و سیتومگالوویروس (CMV) ممکن است در افراد دارای ایمنی سالم نیز باعث پروکیت شوند. شایعترین محل‌های استقرار CMV، مری، کولون و رکتوم است، اما روده باریک نیز ممکن است درگیر شود. علائم بالینی شامل درد شکمی، اسهال خونی، تب و کاهش وزن می‌باشند. در

| بیماری‌هایی که تظاهرات IBD را تقلید می‌کنند | | | ۳۵۱-۶ |
|---|---------------------|----------------------------|-------|
| مل عفونی | | | |
| اکتریایی | مایکوباکتریایی | ویروسی | |
| سالمونلا | سل | سیتومگالوویروس | |
| شیگللا | مایکوباکتریوم آویوم | HSV | |
| E.coli توکس‌ژنیک | | HIV | |
| کاندیلوما کتر | انگلی | قارچی | |
| برسینیا | آمیبیاز | هیستوبلاسموز | |
| کلستریدیوم دیفیسیل | ایزوسپورا | کاندیدا | |
| گونوره | تریکوریس تریکورا | آسپرژیلوس | |
| کلامید یا تراکومایس | کرم قلابدار | | |
| | استرونژیلوئیدس | | |
| مل غیر عفونی | | | |
| التهابی | نتوپلاستیک | داروها و مواد شیمیایی | |
| آپاندیسیت | لنفوم | NSAIDها | |
| دیورتیکولیت | کارسینوم مناسنیک | فسفا سدا ^۱ | |
| کولیت انحرافی | کارسینوم ایلئوم | مسهل‌ها | |
| کولیت کلازنی / نفوسیتی | کارسینوئید | طلا | |
| کولیت ایسکمیک | پولیپوز خانوادگی | داروهای بیشگیری از بارداری | |
| کولیت / آنتریت ناشی از برتوئابی | | خوراکی | |
| سندرم زخم منفرد رکتوم | | کوکائین | |
| گاستروآنتریت ائوزینوفیلی | | ایبلی موماب | |
| کولیت نوتروپنیک | | میکوفنولات موفتیل | |
| سندرم بهجت | | | |
| بیماری واکنس بیوند علیه میزبان | | | |

1. phosphasoda

کنند، عبارت‌اند از: کرم قلابدار (نکاتور آمریکانوس)، کرم شلاق (تریکورس تریکورا) و استرونژیلوئیدس استرکولاریس در بیماران مبتلا به ضعف شدید ایمنی، کاندیدا یا آسپرژیلوس را می‌توان در زیر مخاط شناسایی کرد. هیستوبلاسموز منتشر می‌تواند منطقه ایلئوسکال را درگیر کند.

بیماری‌های غیر عفونی

دیورتیکولیت از نظر بالینی و رادیوگرافیک ممکن است با بیماری کرون اشتباه شود. هر دو بیماری می‌توانند باعث تب، درد شکمی، توده حساس به لمس در شکم، لکوسیتوز، افزایش ESR، انسداد نسبی و فیستول شوند. مشاهده بیماری اطراف مقعد یا ایلئیت در مطالعات رادیوگرافیک

گل‌های تک‌یاخته‌ای (مانند ایزوسپورا بلی) می‌توانند یک عفونت خودمحدود در میزبانهای سالم شوند، اما یک اسهال آبکی، شدید و مزمن همراه با کاهش وزن مازان مبتلا به ایدز می‌شوند. آمیب هیستولیتیکا (یا های وابسته) تقریباً ۱۰٪ از افراد را در سراسر جهان ساخته است؛ علایم این عفونت عبارت‌اند از: درد، زورپیچ، حساسیت شکم در لمس و اجابت مزاج و مکرر حاوی خون و موکوس. در کولونوسکوپی، ای منقوط کانونی همراه با مخاط طبیعی در بین آنها دیده می‌شود؛ تشخیص به‌وسیله بیوپسی یا آنتی‌بادیهای یب در سرم امکانپذیر است. کولیت آمیبی برق‌آسا نادر ولی با مرگ‌ومیر بیش از ۵۰٪ همراه است. سایر عفونتهای انگلی که ممکن است IBD را تقلید

روده باریک، از تشخیص بیماری کرون حمایت می‌کند. اختلالات مخاطی بارز در آندوسکوپی، در بیماری کرون شایعتر از دیورتیکولیت است. عود علائم بالینی یا علائم آندوسکوپی به دنبال رزکسیون بخشی از روده، از تشخیص بیماری کرون حمایت می‌کند. کولیت ناشی از بیماری دیورتیکولی مشابه بیماری کرون است، اما اختلالات مخاطی به کولون سیگموئید و نزولی محدود هستند.

کولیت ایسکمیک در موارد بسیاری با IBD اشتباه می‌شود. فرآیند ایسکمی ممکن است مزمن و منتشر (همانند کولیت اولسراتیو) یا قطعه‌ای (همانند بیماری کرون) باشد. التهاب کولون به دلیل ایسکمی ممکن است به سرعت برطرف شود یا باقی مانده و موجب تشکیل بافت جوشگاه تمام‌جداری و تنگی گردد. بیماری ایسکمیک روده در افراد مسن پس از ترمیم آنوریسم آئورت شکمی یا در حالتهای افزایش انعقادپذیری، یا در بیماران مبتلا به اختلالات شدید قلبی یا عروق محیطی، باید مدنظر باشد. بیماران معمولاً با آغاز ناگهانی درد ربع تحتانی چپ شکم، فوریت در اجابت مزاج و دفع خون قرمز روشن از رکتوم مراجعه می‌کنند. در معاینه آندوسکوپی در اغلب موارد، رکتوم ظاهراً طبیعی بوده و بلافاصله پس از آن، یک منطقه ملتهب در کولون نزولی و خم طحالی به چشم می‌خورد.

افتراق اثرات پرتودرمانی بر دستگاه گوارش از IBD ممکن است دشوار باشد. علائم حاد در عرض ۱ تا ۲ هفته پس از آغاز پرتودرمانی ایجاد می‌شوند. هنگامی که رکتوم و سیگموئید تحت تأثیر پرتو قرار گیرند، بیماران دچار اسهال خونی و موکوسی و زوریچ (علائم مشابه کولیت اولسراتیو دیستال) می‌شوند. در درگیری روده باریک، اسهال شایع است. علائم دیررس شامل سوءجذب و کاهش وزن هستند. تنگی، انسداد و رشد بیش از حد باکتریها ممکن است روی دهد. فیستولها ممکن است به مثانه، مهبل یا دیواره شکم راه یابند. در سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر، نقاط ریز بر سطح مخاط، شکنندگی مخاطی، تلائنیکتازیهای متعدد و گاه زخمهای پراکنده مشاهده می‌گردد. بیوپسی می‌تواند به تشخیص کمک کند.

سندرم زخم رکتوم منفرد ناشایع بوده و ممکن است با IBD اشتباه شود. این سندرم در تمام سنین روی می‌دهد و ممکن است به واسطه اختلال در تخلیه کامل مدفوع و عدم شل شدن عضله پوبورکتالیس ایجاد گردد. زخم‌شدگی منفرد

یا متعدد ممکن است ناشی از پرکاری اسفنگتر مقعد بالای داخل رکتوم در طی دفع و خارج ساختن مدفوع کمک انگشت باشد. بیماران ممکن است دچار ی همراه با فشار و خروج خون و بلغم از رکتوم شوند. علائم شامل درد شکمی، اسهال، زوریچ و درد اطراف می‌باشند. زخم (که ممکن است به قطر ۵ سانتیمتر معمولاً با فاصله ۳ تا ۱۵ سانتیمتر از مقعد و در قدامی یا قدامی - طرفی مشاهده می‌شود. بیوپسی به تشخیص کمک کند.

چندین نوع کولیت به دنبال مصرف NSAIDها شده‌اند، از جمله کولیت بدون زمینه قلبی^۱، فعال شدن IBD و پروکتیت در اثر مصرف شیافها. اغلب بیماران به کولیت ناشی از NSAID، با اسهال و درد شکمی می‌کنند و عوارض آن شامل تنگی، خونریزی، اسهال، سوراخ‌شدگی و فیستول می‌باشند. قطع مصرف این ضروری بوده و در موارد عود IBD، درمانهای توصیه می‌شوند.

عوارض دو داروی مورد استفاده در بیمارستان‌ها و نشانه‌های IBD را تقلید می‌کنند. نخستین ایپیلی موماب است که آنتی‌ژن شماره ۴ لنفوسیتوتوکسیک را هدف قرار می‌دهد و مهار سلول میان برمی‌دارد، و برای درمان ملانوم متاستاتیک می‌رود؛ میزان بروز IBD به دنبال مصرف ایپیلی معادل ۰/۰۰۱۷/ مورد به ازای هر ۱۰۰ نفر - سال کولیت ناشی از ایپیلی موماب معمولاً با گلوکوکورتیکوئید اینفلیکسیماب درمان می‌شود. داروی دوم، میکوفیتیل (MMF) است که نوعی داروی سرکوبگر به شمار می‌رود که اغلب برای پیشگیری از رد پیوند استفاده قرار می‌گیرد. کولیت ناشی از MMF، شایع می‌تواند در بیش از یک سوم از مصرف‌کنندگان این دارو دیده شود. درمان آن نیز کاهش مقدار داروی تجویز شده آن است.

کولیت‌های آتپیک

دو کولیت آتپیک - کولیت کلاژنی و کولیت لنفو نماهای کاملاً طبیعی در آندوسکوپی دارند. کولیت ک

تنقیه اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه ممکن است به رفع نشانه‌ها در کولیت انحرافی کمک کند، اما درمان قطعی، آناستوموز مجدد به کمک جراحی است.

تظاهرات خارج روده‌ای

تا یک سوم از بیماران مبتلا به IBD لااقل یکی از تظاهرات خارج روده‌ای بیماری را نشان می‌دهند.

تظاهرات پوستی

اریتم نودوزوم (EN) در ۱۵٪ از بیماران مبتلا به بیماری کرون و ۱۰٪ از بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو روی می‌دهد. حملات معمولاً متناسب با فعالیت روده هستند. ضایعات پوستی پس از آغاز علائم روده‌ای ایجاد شده و بیماران اغلب دچار آرتریت محیطی فعال نیز هستند. ضایعات EN ندولهای داغ، قرمز و حساس در لمس به قطر ۱ تا ۵ سانتیمتر بوده و در سطح قدامی قسمت تحتانی ساقها، مچ پا، ران، پشت ساقها و بازوها ظاهر می‌شوند. مداوای آنها با درمان بیماری روده‌ای زمینه‌ای مقدور است. پیودرما گانگرنوزوم^۲ (PG) در ۱ تا ۱۲ درصد از بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو و با شیوع کمتر در کولیت بیماری کرون مشاهده می‌شود. اگرچه این عارضه معمولاً پس از تشخیص IBD روی می‌دهد، در مواردی سالها پیش از آغاز علائم روده‌ای آغاز شده، یک سیر مستقل از بیماری روده‌ای را طی کرده، به کولکتومی پاسخ مناسبی نداده و حتی سالها پس از پروکتوکولکتومی ایجاد می‌شود. PG معمولاً در بیماری شدید روی می‌دهد. ضایعات بیشتر بر روی سطح خلفی ساقها و پاها تشکیل شده، اما ممکن است بر روی بازوها، قفسه سینه، یا حتی صورت ایجاد شوند. PG معمولاً به صورت یک پوستول آغاز شده و سپس به صورت هم مرکز انتشار می‌یابد و سریعاً پوست سالم را نقب می‌زند. در مرحله بعد ضایعات زخمی شده و لبه‌های بنفش آنها با حاشیه‌ای از اریتم احاطه می‌شود. در مرکز آنها، بافت نکروتیک همراه با خون و اگزودا وجود دارد. ضایعات ممکن است منفرد یا متعدد باشند و به قطر ۳۰ سانتیمتر برسند. گاه درمان آنها بسیار دشوار بوده و اغلب لازم است از

بافت‌شناختی مهم دارد؛ افزایش رسوب کلاژن در پی‌تلیوم و کولیت همراه با افزایش لنفوسیت‌های داخل بوم. نسبت ابتلای زن به مرد ۹ به ۱ بوده و اغلب آن در دهه‌های ششم یا هفتم زندگی مراجعه می‌کنند. مدت اصلی آن اسهال مزمن آبکی است. درمان از فاسالازین یا مسالازین و لوموتیل (دیفنوکسیلات/این) تا بیسموت تا بودوناید تا پردنیزون یا آزاتیوپرین/برکاپتوپورین (برای موارد مقاوم) متغیر است. عوامل ساز مربوطه نیز عبارت‌اند از مصرف سیگار؛ مصرف NSAها، مهارکننده‌های پمپ پروتون، یا دودکننده‌های گیرنده بتا؛ و وجود سابقه بیماری کرون.

سن آغاز بیماری و تظاهرات بالینی کولیت لنفوسیتی، کولیت کلاژنی بوده، ولی میزان بروز آن در مردان و یکسان است و رسوبات کلاژنی در زیر اپی‌تلیوم دیده نمی‌شوند. با این حال، لنفوسیت‌های داخل اپی‌تلیوم افزایش می‌یابند. مصرف سرترالین (ولی نه دودکننده‌های گیرنده بتا) نیز یک عامل خطر ساز دیگر شیوع بیماری سلیاک در کولیت لنفوسیتی افزایش می‌دهد و از ۹ تا ۲۷ درصد متغیر است. بیماری سلیاک باید نام بیماران مبتلا به کولیت لنفوسیتی بررسی و رد شود، زیرا اگر اسهال به درمان معمول پاسخ ندهد. درمان کولیت کلاژنی است، به غیر از این که رژیم غذایی از گلوتن برای افراد مبتلا به بیماری سلیاک لازم

کولیت انحرافی^۱ یک فرآیند التهابی است که در ماهی از روده بزرگ ایجاد می‌شود که مدفع از داخل آن ر نمی‌کند. این بیماری معمولاً در بیماران دارای استومی یا کولوستومی، هنگامی که فیستول موکوسی یا کیسه Hartmann ایجاد شده باشد، به وجود می‌آید. از بالینی، بیماران دچار دفع موکوس یا خون از رکتوم می‌دهند. اریتم، دانه‌های ریز بر سطح مخاط، شکستگی و (در شدید) زخم‌شدگی را می‌توان در آندوسکوپی مشاهده هیستوپاتولوژی، مناطقی از التهاب فعال همراه با پهایی از التهاب چاله‌های اپی‌تلیال و آبسه‌های چاله‌ای آن می‌دهد. ساختمان چاله‌های اپی‌تلیال طبیعی بوده و باعث افتراق آن از کولیت اولسراتیو می‌شود. این ممکن است غیرقابل افتراق از بیماری کرون باشد.

1- diversion colitis

2- pyoderma gangrenosum

ساکروایلئیت متقارن است، با شیوع یکسان در اولسراتیو و بیماری کرون اتفاق می‌افتد، اغلب بدون است، با شدت بیماری روده‌ای متناسب نیست و لزوماً سمت AS پیشرفت نمی‌کند. سایر تظاهرات روماتیک عبارت‌اند از: استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک، استئو لگن/ران و پلی‌کندریت عودکننده.

تظاهرات چشمی

میزان بروز عوارض چشمی در بیماران IBD، ۱ درصد است. شایع‌ترین آنها عبارت‌اند از: کونژونکتیو اوئیت قدامی/التهاب عنیبیه و اپی‌اسکلریت. اوئیت کولیت ناشی از کولیت اولسراتیو و بیماری کرون می‌شود، می‌تواند در دوره‌های بدون فعالیت روده‌ای گردد و ممکن است پس از رزکسیون بخشی از روده شود. علائم عبارت‌اند از: درد چشمی، هراس از نور، دید و سردرد. برای پیشگیری از تشکیل بافت جوید اختلال در بینایی، مداخله سریع (گاه با گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک) ضروری اپی‌اسکلریت، یک اختلال خوش‌خیم است که سوزش خفیف چشم می‌شود. این عارضه در ۳ تا ۴ درصد بیماران IBD روی می‌دهد، در کولیت بیماری کرون است و با گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی درمان می‌شود.

تظاهرات کبدی - صفراوی

استئاتوز کبدی در نزدیک به نیمی از بیوپسی‌های غیرطبیعی از بیماران مبتلا به بیماری کرون و اولسراتیو مشاهده می‌شود؛ کبد این بیماران معمولاً از ابعاد طبیعی است. کبد چرب معمولاً در نتیجه به مزمن، سوءتغذیه و درمان با گلوکوکورتیکوئیدها می‌شود. کولهلیتاز در ۱۰ تا ۳۵ درصد از بیماران مبتلا به ایلئیت یا پس از رزکسیون ایلئوم مشاهده می‌شود. علت تشکیل سنگ کیسه صفرا، سوءجذب اسید صفراوی است که موجب اتمام ذخایر نمکهای صفرا می‌شود. ترشح صفراوی سنگ‌ساز می‌شود.

کلانژیت اسکلروزان اولیه (PSC) با التهاب و مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی مشخص شده

آنتی‌بیوتیک‌های وریدی، گلوکوکورتیکوئیدهای وریدی، دایسون، آزاتیوپرین، تالیدومید، سیکلوسپورین وریدی یا اینفلیکسیماب^۱ وریدی استفاده شود.

سایر تظاهرات پوستی عبارت‌اند از: پیودرما وژتان^۲ که در چین‌های پوستی ایجاد می‌شود؛ پیوآستوماتیت وژتان که غشاهای مخاطی را درگیر می‌کند؛ سندرم Sweet، که یک درماتوز نوتروفیلی است؛ و بیماری کرون متاستاتیک که یک اختلال نادر بوده و همراه با تشکیل گرانولومهای جلدی است. پسوریازیس ۵ تا ۱۰ درصد از بیماران IBD را مبتلا می‌کند و ارتباطی با فعالیت بیماری در روده ندارد که احتمالاً نشان‌دهنده اساس ایمونولوژیک مشترک ایجاد این دو نوع بیماری می‌باشد. ضایعات جلدی اطراف مقعد در ۷۵ تا ۸۰ درصد از بیماران مبتلا به بیماری کرون (به‌ویژه در مبتلایان به درگیری کولون) مشاهده می‌شوند. ضایعات مخاطی دهان اغلب در بیماری کرون و به‌ندرت در کولیت اولسراتیو دیده می‌شوند و عبارت‌اند از: استوماتیت آفتی و ضایعات «قلوه سنگی» مخاط دهان.

ضایعات روماتیسمی

آرتریت محیطی در ۱۵ تا ۲۰ درصد از بیماران IBD ایجاد می‌شود، در بیماری کرون شایع‌تر است و با تشدید بیماری روده‌ای بدتر می‌شود. آرتریت غیرقرینه، چندمفصلی و مهاجر است و در اغلب موارد، مفاصل بزرگ اندامهای فوقانی و تحتانی را درگیر می‌کند. درمان با هدف کاهش التهاب روده انجام می‌گیرد. در کولیت اولسراتیو شدید، کولکتومی اغلب باعث درمان آرتریت می‌شود.

اسپوندیلیت آنکیلوزان (AS) در حدود ۱۰٪ از بیماران مبتلا به IBD روی می‌دهد و در بیماری کرون شایع‌تر از کولیت اولسراتیو است. در حدود ۲٪ از بیماران IBD مبتلا به AS، HLA-B27 مثبت هستند. فعالیت AS ارتباطی با بیماری روده‌ای نداشته و با تجویز گلوکوکورتیکوئیدها یا کولکتومی فروکش نمی‌کند. این عارضه عمدتاً ستون مهره‌ای و لگن را درگیر می‌کند و باعث درد منتشر کمر، درد ناحیه باسن و سفتی صبحگاهی می‌شود. سیر بیماری پیوسته و پیشرونده بوده و موجب آسیب اسکلتی دائمی و تغییر شکل استخوانی می‌شود. داروهای ضد TNF، التهاب ستون فقرات را کاهش می‌دهند و وضعیت کارکردی و کیفیت زندگی بیمار را بهبود می‌بخشند.

امکان بیوند در آنها وجود ندارد. بیماران مبتلا به IBD و PSC با افزایش خطر سرطان کولون مواجهند و باید هر سال به وسیله کولونوسکوپی و بیوپسی پیگیری شوند. به علاوه، در درصد کوچکی از بیماران که به نوعی از PSC با عنوان کلاژیت اسکروزان اولیه در مجاری کوچک مبتلا هستند، کلاژیوگرافی طبیعی است (این بیماری گاهی "پری کلاژیت" نیز نامیده می‌شود). این بیماری احتمالاً شکلی از PSC است که مجاری صفراوی کوچک را گرفتار می‌کند. ویژگی‌های بیوشیمیایی و بافت‌شناسی این بیماری مشابه PSC کلاسیک است. به نظر می‌رسد پیش‌آگهی این بیماری به طور قابل توجهی از PSC کلاسیک بهتر باشد. اگرچه این بیماری ممکن است به سمت PSC کلاسیک پیشرفت نماید. هپاتیت گرانولوماتو و آمیلوئیدوز کبدی، تظاهرات خارج روده‌ای بسیار نادر IBD هستند.

تظاهرات اورولوژیک

شایعترین عوارض ادراری - تناسلی عبارت‌اند از: سنگها، انسداد حالب و فیستولهای ایلئوم - مثانه. بیشترین شیوع سنگهای ادراری (۱۰ تا ۲۰ درصد) در بیماران مبتلا به بیماری کرون متعاقب رزکسیون بخشی از روده باریک می‌باشد. سنگهای اگزالات کلسیم در نتیجه هیپراگزالوری تشکیل می‌شوند که این نیز به نوبه خود، حاصل افزایش جذب اگزالات غذایی است. در حالت طبیعی، کلسیم غذایی پس از ترکیب با اگزالات در روده و تشکیل اگزالات کلسیم نامحلول، از طریق مدفوع خارج می‌گردد، اما در بیماران دچار اختلالات ایلئومی، اسیدهای چرب جذب نشده به کلسیم متصل شده و اگزالات به‌صورت آزاد باقی می‌ماند. سپس اگزالات آزاد به کولون وارد می‌شود و در آنجا (به‌ویژه در حضور التهاب کولون) به آسانی جذب می‌گردد.

اختلالات متابولیک استخوان

کاهش جرم استخوان در ۳ تا ۳۰٪ از بیماران مبتلا به IBD رخ می‌دهد. این خطر با مصرف گلوکوکورتیکوئیدها، سیکلوسپورین، متوترکسات، و تغذیه کامل وریدی (TPN) افزایش می‌یابد. سوءجذب و التهاب ایجادشده با واسطه

سیروز صفراوی و نارسایی کبدی می‌شود؛ تقریباً ۵٪ از بیماران مبتلا به UC به PSC دچار می‌شوند، ولی ۷۵٪ درصد از بیماران مبتلا به PSC دچار IBD هستند. PSC در بیماران مبتلا به CD کمتر روی می‌دهد. PSC می‌تواند پس از تشخیص IBD شناسایی مواردی از آن پیش از IBD یا حتی سالها پس از توکولکومی گزارش شده‌اند. مطلبی که با این موضوع یونانی دارد از مطالعات بررسی پیوستگی ژنی در کل (GWAS) به دست آمده است. براساس نتایج این مطالعات، به نظر می‌رسد اساس ایمونوژنتیک مشترک اما یزی برای IBD و PSC وجود دارد، اگرچه هر دو یی به طور شایع دارای آنتی‌بادی pANCA هستند. بیماران به هنگام تشخیص فاقد علامت بالینی اند؛ سایر بیماران دچار علایمی از قبیل خستگی، زردی، شکمی، تب، بی‌اشتهایی و ناخوشی می‌باشند. آزمون دارد طلایی و آزمون تشخیصی مرسوم این بیماری، EE (کلاژیوپانکراتوگرافی رتروگرا اندوسکوپی) و ولی MRCP (کلاژیوپانکراتوگرافی با تشدید یلیسی) نیز روشی حساس و اختصاصی برای تشخیص بیماری است. MRCP در کودکان روش مناسبی به آزمون تشخیصی اولیه است و می‌تواند بی‌نظمی‌ها، های چندکانونی، و گشادشدگی‌ها را در تمام سطوح ت صفراوی نشان دهد. در بیماران مبتلا به PSC، هر رش ERCP و MRCP تنگی‌های متعددی را در ی صفرها نشان می‌دهند که فاصله‌های میان آنها نسبتاً یی است.

مصرف اسید صفراوی اورسودوزوکسی کولیک (اورسودیول^۱) ممکن است فسفاتاز قلیایی و نوترانسفرازهای سرمی را کاهش دهد، اما بهبود شناختی اندک است. دوزهای بالا (۲۵-۳۰ mg/kg) در ممکن است خطر دیس‌پلازی کولورکتال و سرطان را ماران مبتلا به کولیت اولسراتیو و PSC کاهش دهند. گتگذاری به کمک آندوسکوپ می‌تواند به بهبود و بن کلتاز ثانویه به انسداد مجاری صفراوی کمک کند. مبتلا به بیماری علامت‌دار در عرض ۵ تا ۱۰ سال سیروز و نارسایی کبدی شده و نهایتاً به پیوند کبد نیاز مند داشت. ده تا پانزده درصد از بیماران مبتلا به PSC ول زندگیشان به کلاژیوکارسینوم دچار می‌شوند و لذا

مشاهده شده است.

سایر اختلالات

شایعترین تظاهرات قلبی ریوی عبارت‌اند از: آندوکاردیت، میکوکاردیت، پلوروپریکاردیت، و بیماری بینابینی ریوی IBD مزمن (به‌ویژه در بیماران مبتلا به کرون) ممکن است آمیلوئیدوز ثانویه یا واکنشی ایجاد شود. ماده آمیلوئید اعضای مختلف رسوب کرده و باعث اسهال، یبوست، نارسایی کلیوی می‌شود. بیماری کلیوی را می‌توان به‌عنوان یک عارضه کلیشی سین با موفقیت درمان کرد. پانکراتیت یک عارضه خارج روده‌ای نادر IBD بوده و در نتیجه فیستول، دوازدهه، بیماری کرون، آپول واتر، سنگهای کیستیک، PSC، داروهایی نظیر ۶-مرکاپتوپورین یا آزاتیوپرین موارد بسیار نادر داروی 5-ASA، پانکراتیت خودایمنی بیماری کرون اولیه لوزالمعده ایجاد می‌شود.

درمان بیماری‌های التهابی روده

ترکیبات 5-ASA

اساس درمان موارد خفیف تا متوسط کولیت اولسوزوسولفاسالازین و سایر ترکیبات 5-ASA است. این داروها در القای فروکشی بیماری، و در درمان نگهدارندهٔ کولیت اولسراتیو مؤثر هستند؛ این ترکیبات نقش محدودی در فروکش کردن علائم بیماری در CD دارند اما واضحی در درمان نگهدارنده بیماران مبتلا به CD ندارند. فرآورده‌های جدیدتر آمینوسالیسیلات سولفا، مقادیر بیشتری از جزء فعال سولفاسالازین (5-ASA) را به محل بیماری فعال رسانده و می‌رسانند، بدون اینکه عوارض سیستمیک سولفا را نمایند. گیرندهٔ گاما فعال شده به وسیلهٔ تکثیر پراکسی زومی (γ -PPAR) احتمالاً واسطهٔ اثر دارو است. 5-ASA است که از طریق کاهش انتقال F-κB هسته عمل می‌کند. ترکیبات آمینوسالیسیلات فاقد عوارض انداز: سایر حاملین متصل با پیوند آزو، دی‌آزو، و فرآورده‌های پیوسته رهش و فرآورد

IL-1، IL-6، TNF، و سایر واسطه‌های التهاب نیز در کاهش تراکم استخوان نقش دارند. افزایش بروز شکستگی‌های هیپ، ستون مهره‌ها، مچ دست، و دنده‌ها مشاهده شده است (۳۶٪ در بیماری کرون و ۴۵٪ در کولیت اولسراتیو). خطر مطلق شکستگی ناشی از اوستئوپوروز حدود ۱٪ در سال برای هر نفر است. بیشترین میزان شکستگی، به‌ویژه در ستون مهره‌ها و هیپ، در سالمندان (بالای ۶۰ سال) مشاهده شده است. در یک مطالعه معلوم شد که نسبت شانس^۱ برای شکستگی مهره ۱/۷۲ و برای شکستگی هیپ ۱/۵۹ است. هرچه بیماری شدیدتر باشد، خطر شکستگی بیشتر است. فقط ۱۳٪ از بیماران مبتلا به IBD که دچار شکستگی شده بودند، از یکی از درمانهای ضد شکستگی استفاده می‌کردند. مصرف درازمدت گلوکوکورتیکوئید می‌تواند سبب از دست رفتن تا ۲۰٪ از جرم استخوان در هر سال شود. این اثر گلوکوکورتیکوئیدها به مقدار مصرف آنها بستگی دارد. بودزوناید نیز می‌تواند محور هیپوفیز-فوق کلیه را سرکوب کند و لذا خطر ایجاد اوستئوپوروز را افزایش می‌دهد.

اوستئونکروز با مرگ اوستئوسیتها و آدیپوسیتها و در نهایت با فروپاشی استخوان مشخص می‌شود. درد بیمار با حرکت و تورم مفاصل تشدید می‌شود. شیوع درگیری هیپ بیشتر از زانوها و شانه‌ها است؛ در یکی از مطالعات، ۴۳٪ از بیماران ظرف ۶ ماه از شروع مصرف گلوکوکورتیکوئیدها، به اوستئونکروز دچار شدند. تشخیص با اسکن استخوان یا MRI انجام می‌شود، و درمان شامل کنترل درد، رفع فشار از نخاع، استئوتومی و جایگزینی مفصل است.

اختلالات ترومبوآمبولیک

در بیماران مبتلا به IBD خطر ترومبوزهای وریدی و شریانی - حتی وقتی که بیماری فعال نیست - افزایش پیدا می‌کند. عوامل مؤثر در ایجاد این حالت افزایش انعقادپذیری عبارتند از: ناهنجاریهای تعامل میان پلاکت و آندوتلیوم، هیپرهوموستئینمی، تغییرات آبشار انعقادی، اختلال فیبرینولیز، درگیری میکروویکولهای حاوی عامل بافتی، اختلال دستگاه طبیعی انعقاد به دلیل اتوانتی‌بادی‌ها، و همچنین استعداد ژنتیکی. همچنین طیفی از واسکولیت‌های عروق کوچک، متوسط و بزرگ در بیماران مبتلا به IBD

مختلف لوله گوارش اعم از روده باریک تا خم طحالی صورت می‌گیرد؛ اگر همراه با غذا مصرف شوند، اقامت آنها در معده طولانی‌تر خواهد شد. مصرف آساکول اخیراً متوقف شده و توسط دلیزیکول جایگزین شده است که فاقد دی‌بوتیل فتالات (DBP) یا همان جزء غیرفعال موجود در پوشش روده‌ای آساکول می‌باشد. DBP در دوزهای بسیار بالا، با بروز عوارضی در دستگاه تولید مثل حیوانات نر همراه بوده است. آساکول HD با همان مادهٔ شیمیایی موجود در پوشش آن، هنوز در بازار موجود است، ولی دوزهای DBP مصرفی در انسان، در محدودهٔ قابل قبولی از سمیت قرار دارند.

نوعی فرآوردهٔ مسالامین که یک بار در روز مصرف می‌شود [MMX Multi-Matrix system] به عنوان Lialda به بازار ارائه شده است جهت رهاسازی مسالامین در کولون تولید شده است. در فرآوردهٔ MMX، مسالامین در یک ماتریکس چربی‌دوست و سپس در یک ماتریکس آب‌دوست قرار داده شده، درون کپسولی از پلیمری مقاوم به تجزیه در pH پایین (کمتر از ۷) قرار می‌گیرد تا دارو به آهستگی در سراسر کولون رها شود. الگوی ایمنی این فرآورده به نظر می‌رسد با سایر فرآورده‌های حاوی 5-ASA قابل مقایسه باشد.

یک فرآوردهٔ دیگر حاوی گرانول‌های مسالامین درون کپسول (Apriso) نیز برای مصرف در ایالات متحده تأیید شده است. Apriso با مکانیسمی اختصاصی و طولانی‌رهش (Intellicor) مسالامین را به قسمت انتهایی ایلئوم و کولون می‌رساند. پوشش خارجی این دارو (Eudragit L) در pH بالاتر از ۶ تجزیه می‌شود. به علاوه، یک هسته ماتریکس پلیمری در این فرآورده وجود دارد که به رهاسازی پیوسته دارو در طول کولون کمک می‌کند. از آنجایی که Apriso و Lialda به صورت یک بار در روز مصرف می‌شوند، پیش‌بینی می‌شود پذیرش و همکاری بیماران در مصرف این فرآورده‌ها نسبت به فرآورده‌هایی که ۲ تا ۴ بار در روز مصرف می‌شوند، بیشتر باشد.

پنتاسا یکی دیگر از اشکال مسالامین است که دارای پوشش اتیل سلولوز بوده و آب را به دانه‌های کوچک حاوی

سازی کنترل شدهٔ دارو. هریک از این داروها در ت معادل، توانی مشابه سولفاسالازین دارند.

در ابتدا سولفاسالازین برای ارائه درمانهای باکتریایی (سولفاپیریدین) و ضدالتهاب (5-ASA) نوسالایسیلیک اسید، در بافتهای همبند ل و مخاط کولون ساخته شد. ساختمان مولکولی آن سیستم تحویل مطمئن دارو به کولون را فراهم می‌کند. کمک آن، مولکول کامل پس از عبور از روده باریک، ب ناقص در آن، در کولون به وسیله ردوکتازهای باکتریایی شکسته شده و پیوند آزو میان بخش سولفا 5-ASA گسسته می‌شود. سولفاسالازین درمان مؤثری موارد خفیف تا متوسط کولیت اولسراتیو است، و نیز برای درمان کولیت کرون به کار می‌رود، اما ض جانبی زیاد آن، موجب محدودیت مصرف آن است. اگرچه سولفاسالازین در دوزهای بالاتر تأثیر ری دارد، با مصرف ۶ تا ۸ گرم در روز، تا ۳۰٪ از ران دچار واکنشهای آلرژیک یا عوارض جانبی بل تحمل نظیر سردرد، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ شوند که ناشی از جزء سولفاپیریدین دارو است. نشانه‌های افزایش حساسیت (مستقل از سطح سولفاپیریدین) عبارت‌اند از: بثورات پوستی، تب، بیت، آگرانولوسیتوز، پنومونی افزایش حساسیتی، راتیت، تشدید کولیت و اختلالات برگشت‌پذیر م. همچنین سولفاسالازین می‌تواند جذب فولات را کند و باید همراه با مکمل اسید فولیک تجویز گردد. سولسالاژید^۱ حاوی یک پیوند آزو است که مسالامین مولکول حامل ۴-آمینو بنزوئیل - بتا - آلانین متصل د؛ این دارو تأثیر خود را در کولون اعمال می‌کند.

سولسالاژین^۲ از دو مولکول 5-ASA تشکیل شده که یله یک پیوند آزو به یکدیگر متصل هستند و در ن پس از احیاء توسط باکتریها، شکسته شده و دو ل 5-ASA آزاد می‌شوند. کارایی اولسالاژین در ن بیماری کولیت اولسراتیو مشابه سولفاسالازین اما تا ۱۷٪ از بیماران به دلیل افزایش ترشح مایع دوده باریک دچار اسهال غیرخونی می‌شوند.

ساکول^۳ HD (با دوز بالا) و دلیزیکول نیز شکل‌های دار مسالامین هستند و 5-ASA در pH بالاتر از ۷ می‌شود. جدایی کامل اجزاء آنها در بخشهای

1- Balsalazide

2- olsalazine

3- Asacol

| ترکیب | فرمولاسیون | محل اثر | دوز، گرم در روز |
|------------------------------------|----------------------------------|------------------------|---------------------|
| پیوند آزو (azo) | | | |
| سولفاسالازین (۵۰۰ میلی گرم) | سولفاپیریدین - 5-ASA | کولون | ۳-۶ (خاد) |
| (Azulfidine) | | | |
| اولسلازین (۲۵۰ میلی گرم) | 5-ASA - 5-ASA | کولون | ۲-۴ (نگهدارنده) |
| (Dipentum) | | | ۱.۳ |
| بالسالازید (۷۵۰ میلی گرم) | آمینونیزوبیل - آلانین - 5-ASA | کولون | ۶.۷۵-۹ |
| (Colazal) | | | |
| تأخیری رهش | | | |
| مسالامین (۸۰۰، ۴۰۰ میلی گرم) | Eudragit S (pH=۷) | ایلئوم انتهایی - کولون | ۲.۴-۴.۸ (خاد) |
| (Delzicol, Asacol HD) | | | ۱.۵-۴.۸ (نگهدارنده) |
| مسالامین (۱/۲g) (Lialda) | مسالامین (SPD476) MMX | ایلئوم - کولون | ۲/۴-۴/۸ |
| کنترل رهش | | | |
| مسالامین (۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰ میلی گرم) | دانه‌های ریز انیل سلولز | معده - کولون | ۲.۴ (خاد) |
| (Pentasa) | | | ۱.۵-۴ (نگهدارنده) |
| تأخیری و گسترده رهش | | | |
| مسالامین (۳۷۵/۰ گرم) (Apriso) | مکانیسم گسترده رهش intellicor | ایلئوم - کولون | ۱/۵ (نگهدارنده) |

عوارض جانبی شایع‌تر داروهای 5-ASA، عبا از سردرد، تهوع، ریزش مو، و درد شکم. عوارض نادر داروهای 5-ASA عبارت‌اند از اختلال هماتوری، پانکراتیت، و تشدید کولیت به صورت تست‌های عملکرد کلیوی و آزمایش ادرار باید به سالانه بررسی شوند.

تنقیه موضعی مسالامین (Rowasa) در درمان خفیف تا متوسط کولیت اولسراتیو دیستال مؤثر است. پاسخ بالینی در ۸۰٪ از بیماران مبتلا به اولسراتیو مبتلا به کولیت دیستال تا خم طحالی م شده است. درمان ترکیبی با مسالامین به هر دو خوراک و تنقیه برای بیماری کرون دیستال یا مؤثرتر از درمان با هر یک از این دو به تنهایی است. شیافهای مسالامین (Canasa) در درمان پر مؤثر می‌باشند.

گلوکوکورتیکوئیدها

در اغلب بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو متو

مسالامین جذب می‌کند. آب 5-ASA را حل می‌کند و سپس آن را به داخل روده آزاد می‌نماید. تجزیه کپسول در معده اتفاق می‌افتد. سپس کره‌های کوچک در طول دستگاه گوارش از روده باریک تا کولون دیستال (در حالت ناشتا یا پس از غذا) پراکنده می‌شوند.

نوعی فرآورده بدون کپسول مسالامین (Salofalk® Granu-stix) نیز به مدت چندین سال برای فروکش کردن علائم و درمان نگهدارنده در اروپا استفاده شده‌اند.

دوزهای ترکیبات 5-ASA در جدول ۷-۳۵۱ ذکر شده است. با مصرف 5-ASA، معادل ۲ گرم در روز مسالامین، ۵۰ تا ۷۵ درصد از بیماران مبتلا به اشکال خفیف تا متوسط کولیت اولسراتیو بهبود می‌یابند؛ پاسخ به دارو حداقل تا دوز ۴/۸ گرم در روز افزایش می‌یابد. به عنوان یک قانون کلی، داروهای 5-ASA ظرف مدت ۲-۴ هفته تأثیر می‌کنند. دوز معادل ۴/۸-۱/۵ گرم در روز مسالامین در ۵۰ تا ۷۵ درصد از بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو باعث تثبیت فروکشی بیماری (درمان نگهدارنده) می‌شود.

گلوکوکورتیکوئیدها نقشی در درمان نگهدارنده کولیت اولسراتیو و بیماری کرون ندارند. پس از فروکش کردن نشانه‌ها، آنها باید به تدریج و براساس فعالیت بالینی قطع شوند؛ سرعت قطع تجویز نباید بیش از ۵ میلی‌گرم در هفته باشد. معمولاً آنها را می‌توان در عرض ۴ تا ۵ هفته به ۲۰ میلی‌گرم در روز کاهش داد، اما قطع کامل به چندین ماه زمان نیاز خواهد داشت. عوارض جانبی آنها متعدد هستند، از جمله احتباس مایع، تشکیل خطوطی بر روی شکم (استریا)، تغییر نحوه توزیع چربی در بدن، هیپرگلیسمی، کاتاراکت خلف کیسولی، استئونکروز، استئوپورز، میوپاتی، اختلالات هیجانی و علائم قطع مصرف. اکثر این عوارض جانبی (به‌جز استئونکروز) وابسته به دوز و مدت درمان هستند.

آنتی‌بیوتیک‌ها

آنتی‌بیوتیک‌ها نقشی در درمان کولیت اولسراتیو فعال یا خاموش ندارند. با این حال، التهاب کیسه ایلئومی که در قریب به $\frac{1}{3}$ از بیماران کولیت اولسراتیو پس از کولکتومی و IPAA روی می‌دهد، معمولاً به درمان با مترونیدازول و/یا سیپروفلوکساسین پاسخ می‌دهد.

مترونیدازول در بیماری کرون اطراف مقعد، فیستولی و التهابی فعال مؤثر بوده و ممکن است از عود بیماری پس از خارج کردن ایلئوم پیشگیری کند. مؤثرترین میزان آن $20-15 \text{ mg/kg}$ در روز در سه دوز منقسم است؛ این دارو معمولاً برای چندین ماه تجویز می‌شود. عوارض جانبی شایع عبارت‌اند از: تهوع، مزه فلزی در دهان و واکنش شبه‌دی‌سولفیرام. نورویاتی محیطی می‌تواند در تجویز درازمدت (چندین ماه) روی دهد و در موارد نادری پس از قطع دارو، پابرجا می‌ماند. سیپروفلوکساسین (۵۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز) نیز در درمان بیماری کرون فیستولی، اطراف مقعد و التهابی مفید بوده است. اما اخیراً مواردی از التهاب و پارگی تاندون آشیل با مصرف این دارو دیده شده است. این دو آنتی‌بیوتیک را می‌توان به‌عنوان داروهای خط اول درمان در بیماری کرون فیستولی، اطراف مقعد، و التهابی فعال به مدت کوتاه به کار برد.

تجویز گلوکوکورتیکوئیدهای خوراکی یا تزریقی است. در کولیت اولسراتیو فعالی که به درمان با 5-ASA پاسخ نمی‌دهد، پردنیزون معمولاً با دوز ۴۰ تا ۵۰ میلی‌گرم در روز آغاز می‌شود. گلوکوکورتیکوئیدهای تزریقی را می‌توان به‌صورت هیدروکورتیزون داخل وریدی ۳۰۰ میلی‌گرم در روز یا متیل‌پردنیزولون ۴۰ تا ۶۰ میلی‌گرم در روز تجویز نمود. گلوکوکورتیکوئید جدیدی در کولیت اولسراتیو به‌نام بودزونید (Uceris) تماماً در شکل کولون آزاد می‌شود و عوارض جانبی کورتیکوئیدی آن در حداقل ممکن و یا صفر است. آن ۹ میلی‌گرم در روز به‌مدت ۸ هفته است، و قطع جی آن نیز ضروری نیست. گلوکوکورتیکوئیدهای تزریقی (به‌صورت تنقیه) نیز در کولیت دیستال مفید هستند و می‌توان از آنها به‌عنوان درمان کمکی در بیماران درگیری رکتوم به همراه ضایعات پروگزیمال‌تر بهره‌مند شد. تنقیه یا foam (کف) هیدروکورتیزون می‌تواند برای فعال را مهار کند، هرچند تأثیر آن به‌عنوان درمان درازمدت به اثبات نرسیده است. این گلوکوکورتیکوئیدها در زنان قابل توجهی از رکتوم جذب می‌شوند و می‌توانند در سرکوب غدد فوق کلیوی در درازمدت شوند. درمان با ترکیبات موضعی 5-ASA برای کولیت ایلئو کولون دیستال مؤثرتر از درمان با استروئید موضعی است.

گلوکوکورتیکوئیدها در درمان بیماری کرون متوسط تا شدید نیز مؤثر بوده‌اند و باعث ۶۰ تا ۷۰ درصد بهبود در پاسخ به ۳۰٪ پاسخ به دارونما می‌شوند. به دلیل اثرات سمیک گلوکوکورتیکوئیدهای استاندارد، ترکیباتی ساخته شده‌اند که به میزان کمتری جذب می‌شوند و متابولیسم عبور اول بیشتری (در کبد) دارند. دوز کنترل‌شده بودزونید^۱ که در ایلئوم آزاد می‌شود، تقریباً مشابه پردنیزون بر بیماری کرون کولونیک داشته و عوارض جانبی آن کمتر است. بودزونید برای ۲ تا ۳ ماه با دوز 9 mg در روز استفاده می‌شود و سپس به تدریج قطع می‌گردد. بودزونید با دوز ۹ میلی‌گرم در روز در کاهش میزان عود به مدت ۳-۶ ماه در بیماران مؤثر است، ولی در بیماران مبتلا به بیماری کرون که با درمان طبی فروکش کرده‌اند، پس از ۱۲ ماه اثری ندارد.

آزاتیوپرین و ۶-مرکاپتوپورین

آزاتیوپرین و ۶-مرکاپتوپورین (6-MP) آنالوگهای پورین هستند که در درمان IBD وابسته به گلوکوکورتیکوئید به طور شایع به کار می‌روند. آزاتیوپرین به سرعت جذب و تبدیل به 6-MP می‌شود که خود به فرآورده نهایی و فعال اسید تیوبینوزینیک^۱ متابولیزه می‌گردد؛ این ترکیب یک مهارکننده ساخت ریبونوکلوئید پورین و تکثیر سلولی است. این داروها پاسخ دستگاه ایمنی را نیز مهار می‌کنند. تأثیر آنها ممکن است پس از ۳ تا ۴ هفته ظاهر شود اما گاهی ظهور تأثیر آنها ۴ تا ۶ ماه به طول می‌انجامد. میزان همکاری بیمار در مصرف دارو را می‌توان با اندازه‌گیری ۶-تیوگوانین و ۶-متیل مرکاپتوپورین (فرآورده‌های نهایی متابولیسم 6-MP) تعیین نمود. آزاتیوپرین (۲ تا ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) و 6-MP (۱ تا ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) در ۲/۳ از بیماران کولیت اولسراتیو و بیماری کرون که وابسته به گلوکوکورتیکوئیدها هستند، با موفقیت به کار رفته‌اند و جایگزین آنها شده‌اند. به نظر می‌رسد تأثیر این داروها برای درمان نگهدارنده کولیت اولسراتیو و بیماری کرون و بیماری فعال اطراف مقعد و فیستولها در بیماری کرون چشمگیر باشد. علاوه بر این، 6-MP یا آزاتیوپرین برای پیشگیری از بیماری کرون پس از جراحی مؤثر است.

اگرچه آزاتیوپرین و 6-MP معمولاً به خوبی تحمل می‌شوند، پانکراتیت در ۳ تا ۴ درصد از بیماران اتفاق می‌افتد. این عارضه نوعاً در عرض هفته‌های نخست درمان دیده می‌شود و همواره با قطع دارو برگشت پذیر است. سایر عوارض جانبی، تهوع، تب، بثورات پوستی و هیپاتیت می‌باشند. سرکوب مغز استخوان (به ویژه لکوپنی) وابسته به دوز و اغلب دیررس بوده و لذا پایش منظم CBC الزامی است. علاوه بر این، از هر ۳۰۰ نفر، یک نفر فاقد تیوپورین متیل ترانسفراز است که آنزیم مسؤول متابولیسم دارو و تبدیل آن به محصولات جانبی غیرفعال (۶-متیل مرکاپتوپورین) می‌باشد؛ ۱۱٪ از افراد دیگر نیز هتروزیگوت بوده و فعالیت آنزیمی ناکافی دارند. هر دو گروه فوق در معرض خطر مسمومیت دارویی هستند، زیرا متابولیت‌های فعال ۶-تیوگوانین در بدن تجمع می‌یابند. با این که با پیگیری سطح ۶-تیوگوانین و ۶-متیل

مرکاپتوپورین می‌توان از صحیح بودن مقدار مصرف مطمئن شد و احتمال مسمومیت را کاهش داد، ولی آن است که مقدار مصرف دارو را براساس وزن تنظیم کنیم. صرف نظر از نحوه تعیین مقدار مصرف پایش مکرر CBC و آزمونهای عملکرد کبد لازم در بیماران مبتلا به IBD که تحت درمان با آزاتیوپرین 6-MP قرار می‌گیرند، خطر بروز لنفوم چهار برابر می‌یابد. این افزایش خطر می‌تواند نتیجه مصرف داروها، بیماری زمینه‌ای، یا هر دوی آنها باشد.

متوترکسات

متوترکسات (MTX) با مهار دی‌هیدروفلوات ریبونوکلئیک اسید موجب اختلال در ساخت DNA می‌شود. ضدالتهاب ممکن است مربوط به کاهش تولید MTX داخل عضلانی یا زیرجلدی (۲۵ میلی‌گرم در هفته) در برطرف کردن نشانه‌ها و کاهش گلوکوکورتیکوئیدها مؤثر است و دوز نگهدارنده ۱۵ میلی‌گرم در هفته در تثبیت فروکشی بیماران مبتلا به کرون فعال مؤثر می‌باشد. عوارض بالقوه این عبارت‌اند از: لکوپنی و فیبروز کبدی که نیاز به بهارهای CBC و آنزیمهای کبدی دارد. ارزش بهارهای کبدی در بیماران تحت درمان درازمدت با متوترکسات ناشناخته است ولی احتمالاً محدود به بیمارانی است دچار افزایش آنزیمهای کبدی هستند. پنومونی افراسیتي نادر بوده، اما می‌تواند خطرناک باشد.

سیکلوسپورین

سیکلوسپورین (CSA) یک پپتید لیپوفیل (چربی دوست) با اثرات مهاري بر هر دو دستگاه ایمنی سلولی و همولیت است. CSA تولید IL-2 به وسیله لنفوسیت‌ها کمک کننده را مهار می‌کند. CSA به سیکلوفیلین می‌شود، و این مجموعه کالسی‌نورین را مهار می‌کند. کالسی‌نورین یک آنزیم فسفاتاز سیتوپلاسمی است که در فعال کردن سلولهای T دخالت دارد. CSA همواره عملکرد سلولهای T کمک کننده، به غیرمستقیم فعالیت سلولهای B را نیز مهار می‌کند.

۵mg/kg مشابه بوده و در هر دو مورد، حدود ۸۵ درصد بوده است. عفونت‌های جدی در ۵ بیمار از ۵۵ بیمار مصرف‌کننده سیکلوسپورین و در ۴ بیمار از ۵۶ بیمار مصرف‌کننده اینفلیکسیماب رخ دادند. میزان پاسخ در این دو گروه در روز ۹۸، در بیماران تحت درمان با سیکلوسپورین خوراکی و اینفلیکسیماب با دوز القایی و نگه‌دارنده متداول، مشابه بوده است (به ترتیب معادل ۴۰ درصد و ۴۶ درصد). با عنایت به داده‌هایی که نشان می‌دهند کارایی CSA و اینفلیکسیماب در کولیت اولسراتیو شدید، یکسان است، امروزه پزشکان بیشتری از اینفلیکسیماب به جای CSA در این بیماران استفاده می‌کنند.

تاکرولیموس (tacrolimus)

تاکرولیموس یک آنتی‌بیوتیک ماکرولید با خواص تعدیل‌کننده ایمنی شبیه به CSA است. این دارو ۱۰۰ بار قوی‌تر از CSA است و برای جذب به صفرا یا سلامت مخاط احتیاج ندارد. این خواص سبب می‌شوند که حتی در درگیری قسمت پروگزیمال روده باریک در بیماری کرون، تاکرولیموس جذب خوراکی خوبی داشته باشد. این دارو در کودکان مبتلا به IBD مقاوم و در بزرگسالان مبتلا به درگیری وسیع روده باریک مؤثر بوده است. تاکرولیموس همچنین برای درمان بزرگسالان مبتلا به کولیت اولسراتیو و بیماری کرون مقاوم یا وابسته به استروئید و نیز برای بیماری کرون فیستول‌ساز مقاوم، مؤثر است.

درمان‌های زیستی

درمان‌های زیستی غالباً برای مواردی استفاده می‌شوند که به بیماری کرون متوسط تا شدید مبتلا بوده، به سایر روش‌های درمان پاسخ نداده‌اند. مع‌هذا، این درمان‌ها امروزه به‌طور رایج و به‌عنوان درمان ابتدایی برای بیماران دچار بیماری کرون متوسط تا شدید تجویز می‌شوند تا از بروز عوارض بیماری در آینده پیشگیری کنند. بیمارانی که به درمان‌های زیستی پاسخ می‌دهند، بهبودی علایم بالینی را تجربه می‌کنند، کیفیت زندگی بهتر و ناتوانی و عوارض کمتری دارند، کمتر دچار خستگی و افسردگی می‌شوند و کمتر تحت جراحی قرار می‌گیرند یا بستری

ن آ س سریعتر از 6-MP و آزاتیوپرین ظاهر می‌شود. در مواردی از کولیت اولسراتیو شدید که به کوکورتیکوئیدهای داخل وریدی مقاوم هستند، مؤثرترین دوز CSA، ۴-۲ mg/kg در روز به‌صورت وریدی می‌باشد که ۸۲٪ از بیماران به آن پاسخ می‌دهند. از CSA می‌توان به‌عنوان جایگزینی برای کتکومی استفاده کرد. موفقیت CSA خوراکی در مدت به اندازه کولکومی نیست، اما اگر بیمار به م ترخیص از بیمارستان 6-MP یا آزاتیوپرین را آغاز بد، وضعیت وی را می‌توان تثبیت نمود. سطح گیری شده دارو با روش سنجش ایمنی رادیواکتیو وودمانی یا سنجش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا، دوز ۲ mg/kg می‌بایست بین ۱۵۰ تا ۳۵۰ نانوگرم بلی‌لیتر حفظ شود.

احتمال عوارض خطرناک با مصرف CSA وجود دارد کرد کلیوی باید مرتباً بررسی شود. عوارض جانبی عبارت‌اند از: افزایش فشارخون، هیپرپلازی لثه، بوی، گزگز انتهاها، لرزش، سردرد و اختلالات ولیتی. با افزایش کراتینین باید دوز دارو را کاهش مصرف آن را متوقف نمود. تشنج نیز ممکن است س شود، به‌ویژه اگر بیمار دچار هیپومنیزیمی شود یا سطح کلسترول سرم کمتر از ۱۲۰ mg/dL (۳/۱ mmol/L) باشد. عفونتهای فرصت‌طلب (به‌ویژه فونی پنوموسیستیس کارینی) به‌دنبال تجویز چند ی سرکوب‌کننده ایمنی می‌تواند روی دهد که پس از درمان پیشگیری‌کننده ضروری خواهد بود. عوارض ی عمده‌ای که در یک مطالعه بزرگ در ۱۵٪ از ن گزارش شده است، عبارتند از: سمیت کلیوی که سلاج دوز دارو پاسخ نمی‌دهد، عفونت‌های جدی، آنافیلاکسی، و مرگ دو بیمار. شیوع بالای این ض نشان می‌دهد پایش دقیق این بیماران تحت نظر سصین ماهر و با تجربه در مراکز مراقبت ثالثیه لازم شد. گروه GETAID برای مقایسه سیکلوسپورین ی با اینفلیکسیماب، کارآزمایی بزرگی را در اروپا دادند. نتایج این کارآزمایی نشان می‌داد که میزان خ ۷ روزه، به‌دنبال مصرف سیکلوسپورین با دوز ۲mg/kg (و با تنظیم دوز به‌نحوی که سطح دارو معادل ۲۵۰-۱۵۰ ng/ml باشد)، و اینفلیکسیماب با دوز

می‌شوند.

بود (۴۴٪ در برابر ۳۰٪ مصرف اینفلیکسیماب مصرف آزاتیوپرین). میزان عوارض جانبی در هر گروه برابر بود.

در دو کارآزمایی بزرگ انجام شده بر اینفلیکسیماب در کولیت اولسراتیو متوسط تا شدید اثربخشی این دارو با میزان پاسخ ۴۹-۳۷ درصد مشاهده شده، به طوری که حدود یک پنجم بیماران پس از ۸ هفته نیز همچنان در حالت فروکش قرار داشتند. در دارو برای UC و CD یکسان بوده، به نحوی که تجویز القایی در هفته‌های صفر، ۲، و ۶ انجام شده، و از هر ۸ هفته صورت می‌گیرد. مطالعه‌ای شبیه به UC نیز بر روی بیماران مبتلا به UC متوسط تا شدید گرفته است. پس از ۱۶ هفته درمان، بیماران UC درمان با آزاتیوپرین به همراه اینفلیکسیماب، فروکش بدون مصرف گلوکوکورتیکوئید معادل ۴۰ در مقایسه با ۲۴ درصد به دنبال مصرف آزاتیوپرین به تنهایی (در مقاله‌ای که اکنون به چاپ رسیده است) ۲۲ درصد به دنبال مصرف اینفلیکسیماب به تنهایی نشان دادند. این یک شاهد دیگر برای درمان «پایین» یا تهاجمی‌تر برای هر دو بیماری متوسط تا شدید UC و CD است.

آدالیموماب، یک آنتی‌بادی تک‌دودمانی انسانی و نو ترکیب است که فقط حاوی توالی‌های انسانی است و به شکل زیرجلدی تزریق می‌شود. دارو به TNF متصل می‌شود و با جلوگیری از تعامل TNF و گیرنده آن در سطح سلول، عملکرد آن را می‌کند. بنابراین به نظر می‌رسد که مکانیسم عمل مشابه اینفلیکسیماب باشد، ولی ایمنی‌زایی کمتری آدالیموماب برای درمان موارد متوسط تا شدید کرون مجوز گرفته است. در مطالعه ARM (Remission Maintenance for the fully Human Adalimumab) — میزان نگهدارنده در بیمارانی که به درمان با آدالیموماب داده‌اند، بررسی شده است. حدود ۵۰٪ از بیماران بررسی در این مطالعه قبلاً اینفلیکسیماب دریافت کرده بودند. میزان فروکش کردن علائم پس از یک

درمان‌های ضد فاکتور نکروز تومور (TNF) اولین

درمان زیستی تأیید شده برای بیماری کرون، اینفلیکسیماب^۱ بود که یک آنتی‌بادی کایمربیک IgG1 بر ضد TNF- α می‌باشد و اکنون برای درمان موارد متوسط تا شدید کولیت اولسراتیو فعال نیز تأیید شده است. ۶۵٪ از افراد مبتلا به بیماری کرون فعال که به گلوکوکورتیکوئیدها، 6-MP یا 5-ASA مقاوم هستند، به اینفلیکسیماب داخل وریدی (۵mg/kg) پاسخ می‌دهند؛ در ۱/۳ آنها درمان کامل حاصل می‌شود. نتایج مطالعه ACCENT I (A Crohn's Disease clinical trial) evaluating infliximab in a new long term treatment regimen نشان داد ۴۰٪ از بیمارانی که در بار نخست به این دارو پاسخ می‌دهند، به انفوزیونهای بعدی آن هر ۸ هفته یکبار، پاسخ خواهند داد و فروکشی علائم آنها حداقل تا یک سال حفظ می‌شود.

اینفلیکسیماب در بیماران CD مبتلا به فیستولهای اطراف مقعد و رودهای - جلدی مقاوم نیز مؤثر است؛ نتایج مطالعه ACCENT II نشان داد ۶۸٪ از این بیماران پاسخ می‌دهند (۵۰٪ کاهش در درناژ فیستولها) و در ۵۰٪ از آنها درمان کامل حاصل می‌شود. در بسیاری از بیماران، انفوزیون مجدد هر ۸ هفته یکبار، برای تداوم اثرات درمانی لازم است.

در کارآزمایی بالینی SONIC (study of Biologic and Immunomodulator-Naive Patients with Crohn's disease) نتایج تجویز اینفلیکسیماب و آزاتیوپرین، اینفلیکسیماب به تنهایی، و آزاتیوپرین به تنهایی در بیماران مبتلا به بیماری کرون متوسط تا شدید که سیستم ایمنی طبیعی و تغییر یافته داشتند، مورد مقایسه قرار گرفت. در یک دوره یک ساله، میزان بهبودی بدون نیاز به مصرف استروئید در گروهی که اینفلیکسیماب و آزاتیوپرین مصرف کردند، ۴۶٪، در گروهی که فقط اینفلیکسیماب دریافت کردند، ۳۵٪ و در گروهی که تنها آزاتیوپرین مصرف کردند، ۲۴٪ بود. همچنین میزان ترمیم کامل مخاطی در هفته ۲۶ از درمان در گروهی که دو دارو را مصرف کرده بودند، نسبت به گروه‌هایی که تنها یک دارو را دریافت کرده بودند، بیشتر

است. بیمارانی که تزریقات آنها نامنظم (اپیزودیک) یا بسته به نیاز بوده، بیش از بیمارانی که تزریق دوره‌ای (هر ۸ هفته یکبار) می‌گیرند در معرض خطر بروز ATI هستند، به همین دلیل روش تجویز نامنظم یا بسته به نیاز امروزه انجام نمی‌شود. هنگامی که کیفیت یا مدت پاسخ به انفوزیون اینفلیکسیماب کاهش پیدا می‌کند، معمولاً ناشی از ATI است. افزایش دوز تا 10 mg/kg تا کاهش فواصل تجویز دارو می‌تواند اثربخشی دارو را بازگرداند. برای اندازه‌گیری سطوح حداقل اینفلیکسیماب و آدالیموماب (جهت تعیین بهترین دوز ممکن)، روش‌های عیارسنجی تجاری برای هر دو دارو وجود دارد. اگر حداقل سطح اینفلیکسیماب در بیمار پایین بوده و سطح ATI بالا باشد، بهتر آن است که از نوعی درمان ضد TNF دیگر استفاده شود. اکثر موارد واکنش‌های حاد ناشی از تزریق و بیماری سرم را می‌توان با تجویز گلوکوکورتیکوئیدها و آنتی‌هیستامین‌ها درمان کرد. برخی واکنش‌ها، می‌توانند جدی بوده و مستلزم تغییر درمان هستند، به‌ویژه اگر بیمار دچار ATI باشد.

لنفوم غیرهوجکین (NHL) خطر پایه‌ی بروز NHL در بیماران CD، ۲ در ۱۰۰۰۰ است، که اندکی بالاتر از خطر آن در جمعیت عمومی قلمداد می‌شود. درمان با آزاتیوپرین و یا ۶-MP، این خطر را تا حدود ۴ در ۱۰۰۰۰ افزایش می‌دهد. بالاترین خطر برای NHL ناشی از تیوپورین، در بیماران بالای ۶۵ سال است، و میزان این خطر در افراد ۵۰ تا ۶۵ ساله، متوسط است. درمان ضد TNF، سبب افزایش این خطر تا حدود ۶ در ۱۰۰۰۰ می‌شود.

لنفوم سلول کبدی-طحالی (HSTCL) نوعی لنفوم در بیماران مبتلا یا غیر مبتلا به CD است که تقریباً همواره کشنده است. در بیماران مبتلا به CD، موارد گزارش شده به نظام گزارش‌دهی وقایع ناگوار سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA AERS) و نتایج جستجو در گزارش‌های موردی منتشر شده در PubMed و Embase، وجود جمعاً ۳۷ مورد منحصر به فرد را نشان داده است. ۸۶ درصد از این بیماران، مرد بوده و میانه سن آنان ۲۶ سال بوده است. بیماران به‌طور میانگین، ۱۰

ن در گروهی که اینفلیکسیماب دریافت نکرده بودند، ۴۸ درصد بود، در حالی که در گروهی که کسیمیاب دریافت کرده بودند، میزان فروکش کردن م ۳۱ تا ۳۴ درصد گزارش گردید. در کارآزمایی بری، میزان فروکش در بیمارانی که در ابتدا به کسیمیاب پاسخ داده ولی پس از مدتی دیگر به آن نداده بودند، ۲۱ درصد پس از گذشت ۴ هفته بوده. در طب بالینی، میزان فروکش در بیماران فکندنده آدالیموماب با افزایش دوز به ۴۰ میلی‌گرم هفته (به جای ۴۰ میلی‌گرم یک هفته در میان)، افزایش یابد. آدالیموماب اکنون برای درمان UC فعال ط تا شدید نیز به‌تأیید رسیده است.

سرتولیزوماب پگول، شکل پگیله (PEGylated) از Fab آنتی‌بادی ضد TNF است که یک بار در ماه و رت زیر جلدی تجویز می‌شود. تجویز زیرجلدی دارو برای القای پاسخ بالینی در بیماران با بیماری ن التهابی فعال، مؤثر بوده است. نتایج مطالعه the pegylated antibody fragment) PRECIS (evaluation in Crohn's disease) در مورد درمان ارنده با سرتولیزوماب در بیمارانی که به القای ن با این دارو پاسخ داده‌اند، مانند نتایج مطالعه CHA بود. در هفته ۲۶ پس از آغاز درمان، گروهی اران که اینفلیکسیماب دریافت نکرده بودند، ۶۹٪ و ی که قبلاً اینفلیکسیماب دریافت کرده بودند، ۴۴٪ به درمان داشتند.

گلیوماب یک آنتی‌بادی IgG1 انسانی کامل دیگر TNF- α است و اکنون برای درمان UC فعال ط تا شدید به‌تأیید رسیده است. هیچ‌یک از بیمارانی در کارآزمایی گلیوماب شرکت داشتند، قبلاً کسیمیاب مصرف نکرده بودند. گلیوماب نیز همانند موماب و سرتولیزوماب، به‌صورت زیرجلدی تزریق د.

ض جانبی درمان‌های ضد TNF

وز آنتی‌بادی‌ها —بروز آنتی‌بادی‌های اینفلیکسیماب (ATI) با افزایش خطر واکنش‌های لوب به انفوزیون دارو و کاهش پاسخ درمانی همراه

علایم شود.

آنتی‌اینتگرین‌ها اینتگرین‌ها در سطح لکوسیت‌ها تظاهر کرده و به‌عنوان واسطه‌های لکوسیت به اندوتلیوم عروق عمل می‌کنند. $\alpha 4$ - همراه با زیر واحد $\beta 1$ یا $\beta 7$ آن، با لیگاند هایی موسوم به مولکول‌های چسبندگی تعامل می‌کنند. بین و مولکول چسبندگی سلولی آدرسین (MAdCAM-1) نقش مهمی را در انتقال لنفوسیت مخاط روده ایفا می‌کنند.

ناتالیزوماب نوعی آنتی‌بادی IgG4 انسانا نوترکیب بر علیه $\alpha 4$ -اینتگرین است که در القا درمان در بیماران دچار CD مؤثر بوده است. این ماه فوریه سال ۲۰۰۸ برای درمان آن دسته از بیماران که نسبت به درمان ضد TNF مقاوم بوده و تحمل نمی‌کنند، مورد تأیید قرار گرفته است. میزان و فروکش پس از ۳ ماه، به‌ترتیب حدود ۶۰ درصد بوده، و میزان فروکش پایدار پس از گذشت هفته، حدود ۴۰ درصد بوده است.

یک مورد لکوانسفالوپاتی چندکانونی پید (PML) پس از تزریق هشت نوبت ناتالیزوماب در ۱۰۴۳ شرکت‌کننده حاضر در کارآزمایی‌های مربوط به CD مشاهده شده است، و دو بیمار کارآزمایی‌های اسکروز متعدد (MS)، پس از مدت زمانی با میانه ۱۲۰ هفته، دچار PML شدند. مورد PML پس از عرضه دارو به بازار نیز مشاهده شد که ۴۰۸ مورد آن در MS و ۲ مورد آن در بیماری بوده است. مهم‌ترین عامل خطر ساز برای ابتلا به مواجهه با پولیوماو ویروس جان کانینگهام (JC) است در ۵۰ تا ۵۵ درصد از جمعیت بزرگسال دیده می‌شود. دو عامل خطر ساز دیگر برای ابتلا به PML عبارتند از طولانی‌تر بودن مدت درمان (به‌ویژه بیش از ۲ سال) سابقه درمان با نوعی داروی سرکوبگر ایمنی. میزان برآورد شده در بیمارانی که هر سه عامل خطر دارند، ۱۱ در ۱۰۰۰ است.

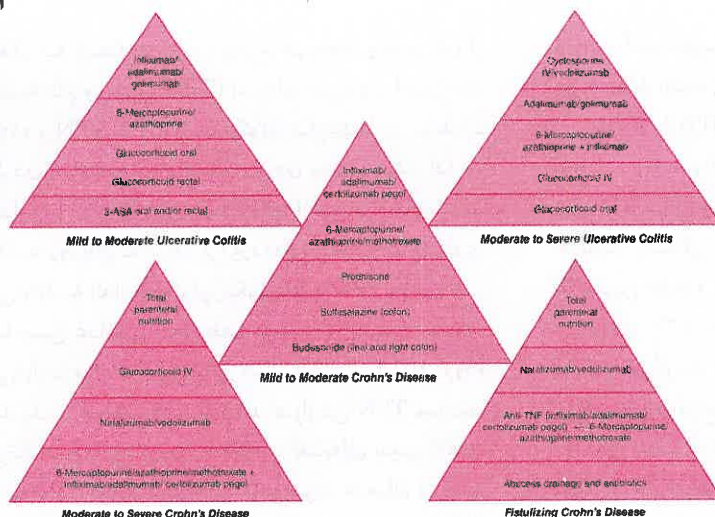
سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA)، نوعی آزایز تجاری (موسوم به JCV Antibody ELISA؛ ساخت شرکت فوکوس دیاگنوستیکس،

سال قبل از مطرح شدن تشخیص HSTCL، دچار CD بوده‌اند. ۳۶ مورد، آزانوپورین یا MP-۶ مصرف کرده، و ۲۸ مورد نیز اینفلیکسیماب مصرف کرده بودند. از این ۲۸ مورد، ۲۷ بیمار آزانوپورین یا MP-۶ نیز مصرف کرده بودند. یک بیمار باقی‌مانده، سابقه مصرف هر دو داروی آدالیموماب و اینفلیکسیماب را داشته است.

ضایعات پوستی ضایعات پوستی جدید پسوریازیس- شکل در قریب به ۵ درصد از بیماران IBD تحت درمان ضد TNF ایجاد می‌شوند. در اغلب موارد، این ضایعات را می‌توان به‌صورت موضعی درمان کرد، و به‌ندرت، درمان ضد TNF باید کاهش داده شده، تغییر داده شده، یا متوقف شود. خطر ایجاد ملانوم متعاقب تجویز درمان ضد TNF (ولی نه تجویز تیوپورین) حدود دو برابر افزایش می‌یابد. خطر سرطان پوستی غیرملانوم به‌دنبال مصرف تیوپورین‌ها و درمان‌های زیستی افزایش می‌یابد (به‌ویژه متعاقب پیگیری به‌مدت حداقل ۱ سال).

عفونت‌ها تمامی داروهای ضد TNF با افزایش خطر عفونت همراه هستند، به‌ویژه فعال‌سازی مجدد سل نهفته و عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب، و از جمله کوکسیدیوایدومیکوز و هیستوپلاسموز منتشر. توصیه می‌شود که قبل از آغاز درمان ضد TNF، بیماران تحت آزمایش PPD یا تست طلایی QuantiFERON-TB قرار گرفته و رادیوگرافی قفسه سینه نیز برای آنان انجام شود. خطر ایجاد عفونت و مرگ در بیماران بالای ۶۵ سال تحت درمان با اینفلیکسیماب یا آدالیموماب، بیشتر از خطر آن در افراد زیر ۶۵ سال است.

سایر عوارض جانبی آسیب حاد کبدی ناشی از فعال‌شدن مجدد ویروس هپاتیت B و نیز آسیب حاد کبدی ناشی از اثرات خودایمنی و کلستاز گزارش شده است. به ندرت، مصرف اینفلیکسیماب و سایر داروهای مهارکننده TNF با نوریت اپتیک، تشنج، شروع دوباره یا شعله‌ور شدن علائم بالینی، و شواهد رادیوگرافی اختلالات میلین‌زدای دستگاه عصبی مرکزی، نظیر اسکروز متعدد همراه بوده است. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی که براساس طبقه‌بندی انجمن قلب نیویورک در گروه کارکردی III/IV قرار دارند، این دارو ممکن است سبب تشدید



۳۵۱-۱۲. درمان طبی IBD.

تک‌دودمانی است که اختصاصاً بر علیه $\alpha 4\beta 7$ -اینتگرین اثر می‌کند و می‌تواند سرکوب ایمنی اختصاصی برای روده را انجام دهد.

درمان‌های در دست بررسی

اوستکینوماب، که نوعی آنتی‌بادی تک‌دودمانی IgG1 کاملاً انسانی به‌شمار می‌رود، فعالیت زیستی IL-12 و IL-23 را از طریق زیر واحد مشترک آنها (p40) و با مهار تعامل این سیتوکین‌ها با گیرنده‌های‌شان بر روی سلول‌های T، سلول‌های کشته‌شده طبیعی، و سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن مهار می‌کند. این دارو در کارآزمایی‌های بالینی، در درمان CD متوسط تا شدید، اثربخشی خود را نشان داده است.

توفاسیتینیب نوعی مهارکننده خوراکی ژانوس کینازهای ۱ و ۳ و به‌میزانی کمتر، ۲ است. اعتقاد بر این است که این دارو سبب مهار انتقال پیام توسط سیتوکین‌های رایج حاوی زنجیره گاما و از جمله IL-2، IL-4، IL-7، IL-9، IL-15، IL-21 می‌شود. این سیتوکین‌ها، نقشی غیرقابل انفکاک در فعال‌سازی، عملکرد، و تکثیر لنفوسیت‌ها دارند. این دارو در کارآزمایی‌های بالینی، در درمان UC متوسط تا شدید، مؤثر بوده است.

درمان‌های تغذیه‌ای

آنتی‌ژن‌های غذایی ممکن است به‌عنوان محرک‌های پاسخ ایمنی مخاطی عمل کنند. بیماران مبتلا به بیماری کرون

سپرس ایالت کالیفرنیا) را در اوایل سال ۲۰۱۲ عیارسنجی آنتی‌بادی‌های ضد ویروس JC تأیید است. میزان دقت این تست برای تعیین خطر ابتلا PM، ۹۹ درصد است. پژوهشگران توصیه می‌کنند تمامی بیماران، قبل از آغاز درمان با ناتالیزوماب، آزمایش قرار گیرند. سپس، آزمایشات سرولوژی JC هر ۶ ماه اندازه‌گیری می‌شوند، زیرا در هر نتیجه آزمایش ۱ تا ۲ درصد از بیماران، از منفی به مثبت تغییر می‌یابد. تمامی بیماران مصرف‌کننده ووماب و شرکت‌های تولیدکننده آنها باید در برنامه نظارت دارویی (Tysabri Outreach TOUCH) شرکت کنند. ووماب به‌صورت وریدی، ۳۰۰ میلی‌گرم هر ۴ هفته تجویز می‌شود. طبق ضوابط مندرج در برچسب دارو، نباید آن را به‌همراه هیچ یک از داروهای دیگر دستگاه ایمنی تجویز کرد.

دولیزوماب، که نوعی مهارکننده دیگر انتقال پت‌ها است، برای بیماران زیر اندیکاسیون دارد: نسی که پاسخی ناکافی نسبت به نوعی داروی سکننده ایمنی یا مسدودکننده TNF نشان داده یا از یک دوره پاسخ، پاسخ خود را از دست داده یا آن را نکرده‌اند؛ بیمارانی که پاسخی ناکافی نسبت به کورتیکوئیدها نشان داده یا آنها را تحمل نکرده یا به وابسته شده‌اند. این دارو، گزینه‌ای برای بیمارانی که آنتی‌بادی JC آنها مثبت است، زیرا از سد مغزی عبور نمی‌کند. ودولیزوماب نوعی آنتی‌بادی

فعال، به استراحت روده پاسخ می‌دهند و همزمان از تغذیه تام وریدی (TPN) استفاده می‌شود. استراحت روده و TPN به اندازه گلوکوکورتیکوئیدها در برطرف کردن نشانه‌های حاد بیماری کرون مؤثر هستند، اما به اندازه این داروها برای درمان نگهدارنده مؤثر نمی‌باشند. تغذیه روده‌ای به کمک فرآورده‌های عنصری یا پپتیدی می‌تواند به اندازه گلوکوکورتیکوئیدها یا TPN مؤثر باشد، اما چنین غذاهایی خوش طعم نیستند. رژیم‌های روده‌ای می‌توانند مواد مغذی حیاتی برای رشد سلولهای روده باریک را فراهم کنند و فاقد عوارض TPN هستند. برخلاف بیماری کرون، مداخلات تغذیه‌ای سبب کاهش التهاب در کولیت اولسراتیو نمی‌شوند. درمان دارویی استاندارد کولیت اولسراتیو و بیماری کرون در **شکل ۱۲-۳۵۱** بازنگری شده است.

درمان جراحی

کولیت اولسراتیو تقریباً نیمی از بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو مزمن و وسیع در عرض ۱۰ سال نخست بیماری خود تحت جراحی قرار می‌گیرند. اندیکاسیونهای جراحی در **جدول ۸-۳۵۱** ذکر شده‌اند. عوارض مهم در جراحی (پروکتوکولکتومی) اختیاری^۱ ۲۰٪، در جراحی فوری^۲ ۳۰٪ و در جراحی اورژانس^۳ ۴۰٪ می‌باشد. خطرات اصلی این عمل جراحی عبارت‌اند از: خونریزی، عفونت و سپسیس، و آسیب عصبی. IPAA روش جراحی انتخابی است.

از آنجایی که کولیت اولسراتیو یک بیماری مخاطی است، مخاط رکتوم را می‌توان خارج کرد و بخش باقیمانده را به خط دندانهای مقعد یا ۲ سانتیمتر بالاتر متصل نمود. ایلئوم به شکل یک کیسه درآورده می‌شود که به عنوان رکتوم جدید عمل می‌نماید. سپس این کیسه ایلئومی^۴ به محیط مقعد و به صورت انتها - به - انتها دوخته می‌شود. اگر این روش با دقت انجام شود، اسفنگتر مقعد حفظ شده و از بی‌اختیاری اجتناب می‌شود. میزان عوارض مهم این روش ۱۰٪ بوده و مهمترین آنها انسداد روده است. نارسایی کیسه ایلئومی و لزوم تبدیل آن به ایلئوستومی دائمی در ۵ تا ۱۰ درصد موارد روی می‌دهد. بخشی از مخاط ملتهب رکتوم معمولاً باقی مانده و لذا

بررسی آندوسکوپییک ضروری خواهد بود. دیس اولیه مخاط ایلئوم کیسه به‌ندرت مشاهده می‌شود. پس از IPAA معمولاً بیماران ۶ تا ۱۰ بار مزاج در روز خواهند داشت. کارآیی این بیماران زمینه فعالیت‌های ورزشی و جنسی (براساس شاخص کیفیت زندگی) بهتر از بیماران ایلئوستومی^۵ شایعترین عارضه IPAA التهاب کیسه ایلئومی^۵ در حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد از بیماران کولیت اولیه مشاهده می‌گردد. این سندرم مشتمل است بر اندوفعات اجابت مزاج، مدفوع آبکی، کرامپ شکمی، در دفع، نشت مدفوع در شب، درد مفاصل، ناخوابگی، بی‌پویی از کیسه ایلئومی می‌تواند التهاب و آفتاب کیسه را از بیماری کرون زمینه‌ای افتراق دهد. اگر عارضه در اکثر موارد به آنتی‌بیوتیکها پاسخ می‌دهد تا ۵٪ از بیماران مقاوم بوده و نیاز به تجویز استروئیدها داروهای تعدیل‌کننده عملکرد ایمنی، داروهای مهارکننده TNF یا حتی برداشتن کیسه ایلئومی دارد. یک فواید پروبیوتیک بسیار تغلیظ شده حاوی چهار لاکتوباسیل، سه سویه بیفیدوباکتریوم و یک استرپتوکوک سالیواربوس، در صورتی که هر روز مصرف شود می‌تواند از عود التهاب کیسه ایلئومی جلوگیری کند.

بیماری کرون

اغلب بیماران مبتلا به بیماری کرون در طول زندگی خود حداقل به یکبار جراحی دارند. نیاز به جراحی به طول مدت بیماری، درگیری بستگی دارد. در ۸۰٪ از افراد مبتلا به بیماری کرون در جراحی لازم خواهد بود. این آمار در بیماران مبتلا به کولیت (به‌تنهایی) ۵۰٪ می‌باشد. جراحی وقتی لازم است که درمان طبیب ناموفق باشد یا عوارض بیماری انجام جراحی را ایجاب کنند. اندیکاسیون جراحی در **جدول ۸-۳۵۱** ذکر شده‌اند.

بیماری روده باریک

از آنجایی که بیماری کرون، یک بیماری مزمن و عودکننده بوده و هیچ قطعی جراحی برای آن وجود ندارد، حداقل ممکن

2- urgent
4- ileal pouch

عوارض جانبی آنها محدود شده است. عوامل خطر ساز عود زودرس این بیماری عبارتند از: استعمال سیگار، بیماری نافذ (فیستول‌های روده‌ای، آبسه‌ها یا سایر شواهد نفوذ بیماری در دیواره روده)، عود زودرس پس از جراحی قبلی، سابقه جراحی‌های متعدد یا سن پایین در زمان اولین جراحی. برای این گروه از بیماران باید درمان قدرتمند پس از جراحی با تجویز 6-MP / آزاتیوپرین، آدالیموماب، یا اینفلیکسیماب انجام گیرد. همچنین جهت ارزیابی احتمال عود بیماری کرون، انجام کولونوسکوپی ۶ ماه پس از جراحی (در صورت امکان) توصیه می‌شود.

بیماری کولورکتال درصد بالاتری از بیماران مبتلا به کولیت بیماری کرون به دلیل عدم پاسخ به داروها، بیماری برق‌آسا و بیماری مقعد و رکتوم، به جراحی نیاز دارند. چندین روش جراحی وجود دارند، از ایلئوستومی موقت تا خارج ساختن بخشهای مبتلا در کولون یا حتی کل کولون و رکتوم. برای بیماران مبتلا به درگیری بخشهایی از کولون، خارج ساختن این بخشها و آناستوموز اولیه قسمتهای باقیمانده توصیه میشود. در ۲۰ تا ۲۵ درصد از بیماران مبتلا به کولیت وسیع، جراحی محافظه کارانه رکتوم انجام می‌گیرد. اغلب جراحان معتقدند IPAA در بیماری کرون ممنوع است، زیرا احتمال نارسایی کیسه ایلئومی زیاد است. یک کولوستومی انحرافی می‌تواند به بهبود بیماری شدید اطراف مقعد یا فیستولهای رکتوم به مهبل کمک کند، اما تقریباً در تمامی موارد عود خواهد کرد. اغلب این بیماران به پروکتوکولکتومی کامل و ایلئوستومی نیاز دارند.

IBD و بارداری

فیستول‌ها و میزان باروری در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو و بیماری کرون غیرفعال طبیعی است. لوله‌های فالوپ ممکن است تحت تأثیر فرآیند التهابی بیماری کرون قرار گیرند و دچار اسکار (جوشگاه) شوند، به‌ویژه در سمت راست به دلیل مجاورت با ایلئوم انتهایی. علاوه‌براین،

| ۳۵۱-۸ | اندیکاسیونهای جراحی |
|------------------|------------------------------------|
| بیت اولسراتیو | بیماری کرون |
| ی سرکش (مقاوم) | روده باریک |
| درمان) | تنگی یا انسدادی که به درمان دارویی |
| ی برق‌آسا | جواب ندهد |
| کولون سمی | خونریزی وسیع |
| ریزی وسیع کولونی | فیستول مقاوم |
| خشکی کولون | آبسه |
| ی خارج کولونی | کولون و رکتوم |
| اد کولون | بیماری سرکش |
| سنگیری از سرطان | بیماری برق‌آسا |
| کولون | بیماری اطراف مقعد که به درمان |
| پلاژی یا سرطان | دارویی جواب ندهد |
| کولون | فیستول مقاوم |
| | انسداد کولون |
| | پیشگیری از سرطان |
| | دیسپلازی یا سرطان کولون |

خارج می‌گردد. درمانهای جراحی فعلی برای بیماری انسدادی، خارج ساختن بخش مبتلا و ترمیم تنگی^۱ است. خارج ساختن بخش مبتلا پرمصرف‌ترین روش است و در اکثر موارد می‌توان در همان نوبت اول، آنوموز بین بخشهای باقیمانده برقرار نمود تا تداوم تغذیه و ترمیم حفظ شود. در صورتی که بخش اعظم روده باقی‌مانده قبلاً خارج شده و تنگی‌ها کوتاه همراه با مخاط بین آنها باشد، ترمیم تنگی‌ها به منظور اجتناب از شدن بیش از حد و اختلال در کارکرد روده صورت می‌گیرد. منطقه دچار تنگی در روده با برش طولی باز شده و در صورت عرضی دوخته می‌شود و به این ترتیب تنگی باریک‌شده، پهن می‌گردد. عوارض ترمیم تنگی مانند از: ایلئوس مزمن، خونریزی، فیستول، آبسه، و تنگی مجدد.

شواهد نشان می‌دهد تجویز مسالامین، بیوتیک‌های نیترو-ایمیدازول، 6-MP / آزاتیوپرین، موماب، و اینفلیکسیماب همگی نسبت به دارونما در ترمیم بیماری کرون پس از عمل جراحی برتری دارند. کمترین تأثیر مربوط به مسالامین است و بیشترین تأثیر مربوط به ایمیدازول با توجه به

فیستول‌ها و آبسه‌های اطراف رکتوم، میاندوراه و رکتوم به مهبل باعث درد حین مقاربت می‌شوند. سولفاسالازین می‌تواند باعث نازایی در مردان شود که با قطع مصرف برگشت‌پذیر است. اکثر مطالعات نشان می‌دهند، در زنانی که تحت عمل جراحی ایجاد کیسه ایلئوم قرار گرفته‌اند، میزان باروری به ۸۰-۵۰ درصد طبیعی کاهش می‌یابد. این امر ناشی از ایجاد جوشگاه یا انسداد لوله‌های فالوپ، ثانویه به التهاب لگن می‌باشد.

در کولیت اولسراتیو و بیماری کرون خفیف یا خاموش، پیش‌آگهی جنین تقریباً طبیعی است. در موارد فعال این بیماری‌ها، سقط‌های خودبه‌خود، تولد نوزاد مرده و ناهنجاری‌های جنینی افزایش می‌یابند که علت آن، فعالیت بیماری است، نه داروها. سیر بیماری کرون و کولیت اولسراتیو در طی بارداری متناسب با فعالیت بیماری هنگام لقاح است. قبل از آبستنی، بیمار باید به مدت ۶ ماه در وضعیت فروکشی باشد. اکثر بیماران مبتلا به بیماری کرون می‌توانند زایمان مهملی داشته باشند، اما در بیماران مبتلا به آبسه‌های مقعدی - رکتومی و اطراف رکتومی و فیستول‌ها، روش سزارین ترجیح داده می‌شود، زیرا احتمال ایجاد فیستول‌ها یا گسترش آنها به بافت جوشگاه اپی‌زیوتومی کاهش می‌یابد. در بیماران UC با IPAA که تمایل به داشتن چندین فرزند داشته باشند، باید به فکر زایمان سزارین بود، زیرا زایمان طبیعی سبب افزایش خطر بی‌اختیاری مدفوع در آینده خواهد شد.

مصرف سولفاسالازین، لیالدا، آپریسو، دلزیکول، و بالسالازید در بارداری و شیردهی بی‌خطر است، اما مکمل فولات باید همراه سولفاسالازین تجویز شود. سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) آساکول HD و آلسالازین را در دسته C دوران بارداری قرار داده و لذا تجویز آنها توصیه نمی‌شود. ترکیبات 5-ASA موضعی نیز در طی بارداری و شیردهی ایمن هستند. گلوکوکورتیکوئیدها عموماً برای مصرف در بارداری ایمن بوده و مصرف آنها در افراد مبتلا به بیماری متوسط تا شدید اندیکاسیون دارد. مقدار گلوکوکورتیکوئیدی که به نوزاد شیرخوار می‌رسد، ناچیز است. ایمن‌ترین آنتی‌بیوتیک‌ها برای استفاده کوتاه‌مدت (فقط چند هفته، و نه چند ماه) در بیماری کرون در طی بارداری، آمپی‌سیلین و سفالوسپورین است. مترونیدازول را می‌توان در سه ماهه دوم یا سوم به کار برد. سیپروفلوکساسین

موجب ضایعات غضروفی در حیوانات نارس می‌شود. مصرف آن در دوران بارداری باید خودداری نمود. اطلاعاتی درباره اثر آن بر رشد و نمو انسان موجود نیست. 6-MP و آزاتیوپرین خطری در دوران بارداری (یا مصرف آنها با خطر ناچیزی روبرو است)، اما بالینی با آنها محدود است. در صورتی که بیمار وابسته داروها بوده یا به دلیل عود بیماری در طی بارداری 6-MP / آزاتیوپرین نیاز داشته باشد، باید دارو را پس از پرکردن برگه رضایت آگاهانه ادامه دهد. اندازه‌گیری 6-MP / آزاتیوپرین در شیر مادر در تعداد اندکی از بیماران نشان داده است مقدار این داروها در شیر در حد چشم‌پوشی است.

داده‌های اندکی در زمینه مصرف سیکلوسپورین در بارداری وجود دارد. در تعداد اندکی از بیماران مبتلا به شدید که در طی بارداری تحت درمان با سیکلوسپورین ویریدی قرار گرفتند، ۸۰٪ از بارداری‌ها با موفقیت به رسیدن، بدون اینکه سمیت کلیوی یا ناهنجاری‌های ایجاد شوند. با این حال، به دلیل کمبود مطالعات، زمینه، نمی‌توان سیکلوسپورین را در دوران بارداری کرد، مگر در مواردی که بیمار در صورت عدم مصرف دارو به جراحی نیاز داشته باشد.

موتورکسات در طی بارداری و شیردهی ممنوع است. یک مطالعه بزرگ آینده‌نگر، افزایش خطر مرده‌زایی یا سقط خودبخود با مصرف اینفلیکسیماب، آدالیموماب، سرتولیزوماب دیده نشده است و همگی این داروها B قرار دارند. اینفلیکسیماب و آدالیموماب آنتی‌باد IgG1 بوده و در سه‌ماهه‌های دوم و سوم بارداری، از جفت عبور می‌کنند. سطوح سرمی هر دو دارو اینفلیکسیماب و آدالیموماب در شیرخواران ممکن است ماهگی بالا باشد، و از تجویز واکسن‌های زنده در طول مدت باید خودداری ورزید. سرتولیزوماب از انتشار غیرفعال، از جفت عبور می‌کند و سطوح آن در خون بند ناف در حداقل ممکن است. داروهای ضد در دوران شیردهی نسبتاً ایمن هستند. سطوحی بسیار از هر دو داروی اینفلیکسیماب و آدالیموماب (سرتولیزوماب) در شیر مادر گزارش شده‌اند، ولی این فاقد هرگونه اهمیت بالینی هستند. توصیه می‌شود در دوران بارداری تغییر داده نشوند، مگر

کولیت اولسراتیو، معادل ۲ درصد پس از ۱۰ سال، ۸ درصد پس از ۲۰ سال، و ۱۸ درصد پس از ۳۰ سال ابتلا به بیماری برآورد شده است. داده‌های حاصل از یک برنامه بررسی ۳۰ ساله در انگلستان، خطر ایجاد سرطان کولورکتال را ۷/۷ درصد پس از ۲۰ سال و ۱۵/۸ درصد پس از ۳۰ سال ابتلا به بیماری محاسبه کرده‌اند. میزان سرطان کولون در این بیماران بالاتر از جمعیت عمومی است، و پیگیری با کولونوسکوپی روش استاندارد مراقبت از این بیماران است. کولونوسکوپی سالانه یا دو سال یکبار، همراه با بیوپسی‌های متعدد برای بیماران مبتلا به کولیت وسیع (درگیری بیش از یک سوم سولون) با سابقه بیش از ۸ تا ۱۰ ساله و پروکتوسیکموییدیت (درگیری کمتر از یک سوم کولون ولی بیش از درگیری رکتوم به تنهایی) با سابقه ۱۲ تا ۱۵ ساله توصیه می‌شود. این روش به‌طور گسترده برای غربالگری و بررسی دیسپلازی و کارسینوم متعاقب کولیت اولسراتیو به کار می‌رود. عوامل خطر ساز سرطان در کولیت اولسراتیو عبارتند از: بیماری طولانی‌مدت، بیماری وسیع، سابقه خانوادگی سرطان کولون، PSC، تنگی کولون، و وجود پولیپهای کاذب پس از التهاب در کولونوسکوپی.

بیماری کرون

عوامل خطر ساز برای ایجاد سرطان در کولیت ناشی از بیماری کرون عبارت‌اند از: بیماری طولانی‌مدت و وسیع، قطعات باقی‌پس شده کولون، تنگی کولون، PSC، و سابقه خانوادگی سرطان کولون. در مواردی با وسعت و مدت مشابه، خطر سرطان در بیماری کرون و کولیت اولسراتیو برابر است. در مطالعه CESAME، که نوعی مطالعه هم‌گروهی مشاهده‌ای آینده‌نگر بر روی بیماران دچار IBD در فرانسه بود، نسبت بروز استاندارد شده سرطان کولورکتال معادل ۲/۲ برای تمامی بیماران IBD (با فاصله اطمینان [CI] ۹۵٪ معادل ۱/۵-۳/۰؛ $p < ۰/۰۰۱$) و معادل ۷/۰ برای تمامی بیماران دچار کولیت وسیع طولانی‌مدت (هم کرون و هم کولیت اولسراتیو) (با فاصله اطمینان [CI] ۹۵٪ معادل ۱۰/۵-۴/۴؛ $p < ۰/۰۰۱$) بوده است. بنابراین همان برنامه آندوسکوپی پیشنهادی برای کولیت اولسراتیو در بیماران مبتلا به کولیت مزمن بیماری کرون توصیه می‌شود. با استفاده از کولونوسکوپ اطفال می‌توان تنگی‌های روده‌ای به دلیل بیماری کرون را بررسی کرد.



۱۳-۳۵۱. نمای دیسپلازی با درجه پایین با بیوپسی متوسط در بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو مزمن. چاله‌های ال با دیسپلازی درجه پایین به طور پراکنده در بین چاله‌های ال در حال بازسازی قرار گرفته‌اند.

تطبیقی IBD چنین ایجاب کند. ناتالیزوماب جزء گروه رویی محسوب می‌شود و اطلاعات اندکی درباره ف آن طی بارداری وجود دارد. در دوران بارداری، جراحی بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو تنها برای اندیکاسیونهای اورژانس انجام می‌شود، مثلاً خونریزی شدید، سوراخ‌شدگی روده و مگا کولون به دارو. خطر سقط خودبه‌خودی پس از کولکتومی و ایلئوستومی ۵۰ تا ۶۰٪ خواهد بود. میزان مرگ‌ومیر در بیماری کرون نیازمند جراحی، زیاد است. بیماران تحت جراحی IPAA قرار گرفته‌اند، دچار تکرر اجابت شبانه در دوران حاملگی می‌شوند که پس از زایمان ف می‌شود. انسداد گذرای روده کوچک یا ایلئوس، در ز بیماران که ایلوستومی دارند گزارش شده است.

طمان در بیماری التهابی روده

بیماری اولسراتیو

بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو مزمن، خطر دیسپلازی تلیوم کولون و کارسینوم افزایش می‌یابد (شکل ۳۵۱).

خطر نئوپلازی در کولیت اولسراتیو مزمن متناسب با وسعت بیماری افزایش می‌یابد. طبق نتایج به‌دست از یک متا-آنالیز بزرگ، خطر ایجاد سرطان در بیماران

در صورتی که لوله آندوسکوپ رد نشود و بیمار علایم بالینی داشته باشد باید تحت جراحی قرار گیرد.

درمان دیسپلازی و سرطان

دیسپلازی می‌تواند مسطح (flat) یا پولیپی باشد. در صورتی که دیسپلازی مسطح با درجه بالا در کولونوسکوپی مشاهده شود، درمان معمول برای کولیت اولسراتیو، کولکتومی و برای بیماری کرون، کولکتومی یا رزکسیون قطعه مبتلا خواهد بود. در مورد درمان دیسپلازی مسطح درجه پایین (شکل ۱۳-۳۵۱)، بسیاری از محققین کولکتومی فوری را توصیه می‌کنند. آدنوم ممکن است یک یافته اتفاقی در بیماران کولیت اولسراتیو و کرون که کولیت مزمن دارند باشد، و می‌توان به کمک آندوسکوپی آنها را خارج کرد، به شرط اینکه در بیوپسی مخاط اطراف آنها دیسپلازی مشاهده نگردد. تکنیک‌های جدیدی مانند دستگاه‌های کولونوسکوپی با قدرت تشخیص و بزرگنمایی بالا، و استفاده از اسپری‌های رنگی، میزان تشخیص دیسپلازی را افزایش داده است.

خطر سایر بدخیمی‌ها نیز در بیماران IBD افزایش می‌یابد. در بیماران مبتلا به بیماری کرون خطر لنفوم غیرهوجکین، لوکمی، و سندرم‌های میلودیس‌پلاستیک افزایش می‌یابد. بیماری شدید، مزمن، و عارضه‌دار اطراف مقعدی در بیماری کرون ممکن است با افزایش خطر سرطان در قسمت تحتانی رکتوم و مجرای مقعدی (سرطانهای سلول سنگفرشی) همراه باشد. با این که خطر مطلق آدنوکارسینوم روده باریک در بیماری کرون پایین است (۲/۲ درصد پس از ۲۵ سال در یکی از مطالعات)، ولی مبتلایان به بیماری طولانی‌مدت و وسیع روده باریک می‌بایست غربالگری شوند.

سندرم روده

تحریک‌پذیر

ng Owyang

سندرم روده تحریک‌پذیر^۱ (IBS) یک اختلال کار روده است که مشخصه آن تغییر در اجابت مزاج و ناراحتی شکمی در غیاب اختلالات ساختاری قابل مشاهده می‌باشد. هیچ شاخص تشخیصی قطعی برای IBS ندارد و لذا تشخیص بیماری براساس تظاهرات بالینی در سال ۲۰۰۶، معیارهای رُم II (Rome II) تشخیص IBS مورد بازبینی قرار گرفت (جدول ۱-۱). حدود ۲۰-۱۰ درصد از بزرگسالان و نوجوانان در س دنیا علایم و نشانه‌هایی دارند که با IBS منطبق است. اکثر مطالعات شیوع بیشتر آن را در زنان نشان می‌دهد. علایم IBS معمولاً هر از گاهی ظاهر شده و سپس می‌شوند و اغلب با سایر اختلالات کارکردی فیبرومیالژی، سردرد، کمردرد، و علایم ادراری - شبانه‌هایی نشان می‌دهند. شدت علایم متغیر می‌تواند کیفیت زندگی را به شدت مختل کند، و هزینه بهداشتی سنگینی را به فرد و جامعه تحمیل پیشرفتهای حاصل شده در تحقیقات پایه، مکانیسم بالینی، درک ما از این بیماری ارتقا داده و ع فیزیولوژیک و روانی - اجتماعی مؤثر در آن را روشن ساخته است. تغییر حرکات دستگاه گوارش، افزایش درد احشاء، اختلال تعامل میان مغز و لوله گوارش، پردازش در دستگاه عصبی مرکزی، پدیده‌های ات هورمونی، عوامل ژنتیکی و محیطی، و مشکلات اجتماعی در ایجاد این اختلال نقش دارند و میزان تأثیر در افراد مختلف متفاوت است. این پیشرفتهای

علیرغم این، سوءتغذیه ناشی از مصرف ناکافی کالری در IBS بسیار نادر است. اختلالات خواب نیز ناشایع هستند، زیرا درد شکمی تقریباً در تمامی بیماران فقط در ساعات بیداری وجود دارد. با این وجود، بیماران مبتلا به IBS شدید اغلب مکرراً درطول شب بیدار می‌شوند و درنتیجه، درد شبانه ملاک بسیار نامناسبی برای افتراق بیماری روده‌ای عضوی از بیماری عملکردی است. درد غالباً با مصرف غذا یا استرس عاطفی تشدید و با دفع گاز یا مدفوع برطرف می‌شود. بیماران مؤث مبتلا به IBS، عموماً از بدتر شدن علائم در دوره پیش از قاعدگی و قاعدگی شکایت دارند.

تغییر اجابت مزاج تغییر در اجابت مزاج ثابت‌ترین نشانه بالینی IBS است. بیشترین الگو، یبوست در تناوب با اسهال است که معمولاً یکی از این دو علامت بارز می‌باشد. در ابتدا یبوست ممکن است دوره‌ای باشد، ولی نهایتاً پایدار و به‌طور فزاینده‌ای مقاوم به مسهل‌ها می‌شود. مدفوع معمولاً سفت و کم‌قطر می‌شود که احتمالاً نشانه‌ای است از دهیدراسیون شدید به واسطه اسپاسم و احتباس کولونی درازمدت. همچنین اکثر بیماران یک حس تخلیه ناکامل مدفوع دارند که موجب اقدام پی‌درپی برای دفع در یک فاصله زمانی کوتاه می‌شود. بیمارانی که علامت بارز در آنها یبوست می‌باشد، ممکن است هفته‌ها یا ماه‌ها یبوست را تجربه کنند و در برخی مواقع، به دوره‌های کوتاهی از اسهال دچار شوند. در سایر بیماران، اسهال ممکن است علامت اصلی باشد. اسهال در IBS معمولاً به‌صورت حجم‌های کوچکی از مدفوع شل می‌باشد و اکثر بیماران حجم مدفوع کمتر از ۲۰۰ میلی‌لیتر دارند. اسهال شبانه در IBS دیده نمی‌شود. اسهال ممکن است با فشار روانی عاطفی یا خوردن، بدتر شود. اسهال ممکن است با دفع مقادیر زیادی بلغم همراه باشد. خونریزی از ویژگی‌های IBS نیست (مگر عروق بواسیری متأثر شوند) و سوءجذب یا کاهش وزن مشاهده نمی‌شود.

زیرگروه‌های الگوی اجابت مزاج بسیار متغیر و بی‌ثبات هستند. در گروهی از بیماران که میزان شیوع هر یک از شکل‌های IBS با غلبه اسهال (IBS-D)، IBS با غلبه یبوست (IBS-C)، و IBS مخلوط (IBS-M) تقریباً ۳۳٪ بود، طی مدت یک سال زیر گروه ۷۵٪ از بیماران تغییر پیدا کرد و ۲۹٪ از بیماران بین دو زیرگروه IBS-C و IBS-D

معیارهای تشخیصی برای سندرم روده تحریک پذیر^۱

جدول ۱-۳۵۲

با ناراحتی^۲ راجعه شکمی لااقل به مدت ۳ روز در ماه در ۳ ماه گذشته، که همراه با حداقل دو نا از سه ویژگی زیر باشد:

برطرف شدن درد با اجابت مزاج

مبروع علائم همراه با تغییر در دفعات اجابت مزاج باشد.

مبروع علائم همراه با تغییر در شکل مدفوع باشد.

بیمارها باید لااقل به مدت ۳ ماه وجود داشته باشند و علائم لااقل ۶ ماه قبل تشخیص شروع شده باشند.

ناراحتی به معنای احساس ناخوشایندی است که به شکل درد توصیف می‌شود. در تحقیقات پاتوفیزیولوژی و کارآزمایی‌های بالینی، وجود درد / ناراحتی لااقل ۲ روز در هفته در بررسی غربالگری، آستانه قابل قبول برای تشخیص محسوب می‌شود.

د روش‌های درمان منجر شود.

ناراحتی بالینی

اختلالی است که در تمام سنین روی می‌دهد، گرچه علائم در اکثر بیماران قبل از ۴۵ سالگی ظاهر می‌شوند. بیماران مسن‌تر کمتر به پزشک مراجعه می‌کنند. تشخیص IBS در زنان تا ۲ برابر مردان است و ۸۰٪ از مبتلایان IBS شدید را تشکیل می‌دهند. به‌طور کلی که **جدول ۱-۳۵۲** نشان می‌دهد، درد یا ناراحتی یک علامت اصلی برای تشخیص IBS است. این علامت می‌بایست با خروج مدفوع بهتر شوند و/یا شروع آنها بر دفعات یا شکل مدفوع مرتبط باشد. یبوست یا اسهال بدون درد با معیارهای تشخیصی IBS مطابقت می‌کند. علائمی که این تشخیص را تأیید می‌کنند ولی می‌توانند معیارهای تشخیصی نیستند عبارتند از: زور زدن، خروج مدفوع، احساس فوریت یا احساس تخلیه ناکامل مدفوع، دفع بلغم، و نفخ.

شکمی

براساس ملاک‌های کنونی تشخیص درد یا ناراحتی شکمی، پیش‌نیاز تشخیص بالینی است. محل و شدت درد شکمی در IBS بسیار متنوع است. درد غالباً دوره‌ای و کرامپی بوده ولی ممکن است به درد ممتد زمینه‌ای افزوده شود. درد می‌تواند خفیف و تحمل باشد یا فعالیت‌های روزانه را مختل سازد.

جابجا شدند. ناهمگونی و سیر طبیعی متغیر الگوهای اجابت مزاج در IBS، دشواری انجام مطالعات پاتوفیزیولوژی و کارآزمایی‌های بالینی را دوچندان می‌کند.

دفع گاز و نفخ بیماران مبتلا به IBS اغلب از اتساع شکم و آروغ زدن یا نفخ شکایت دارند که همگی را ناشی از افزایش گاز شکم می‌دانند. هرچند برخی از آنها واقعاً دچار افزایش گاز شکم هستند، اندازه‌گیری‌های کمی در اکثر بیماران مؤید این مطلب نیست. اکثر بیماران IBS دچار اختلال در عبور گاز روده‌ای و تحمل آن هستند. علاوه بر این، اکثر بیماران IBS دچار بازگشت گاز از بخشهای دیستال روده به قسمتهای پروگزیمال هستند که می‌تواند توجیه‌کننده آروغ زدن باشد.

برخی بیماران مبتلا به نفخ شکم ممکن است دچار اتساع قابل مشاهده شکم و افزایش دور شکم باشند. هر دو علامت در میان بیماران مؤثت شایع‌تر است و در کسانی که امتیاز علائم جسمی بالاتری دارند، نیز بیشتر دیده می‌شود. آستانه احساس درد و تمایل برای تخلیه روده در بیماران مبتلا به IBS که تنها دچار نفخ شکم هستند، نسبت به کسانی که دچار اتساع شکم نیز هستند (صرف‌نظر از الگوی اجابت مزاج)، کمتر می‌باشد. هنگامی که بیماران براساس آستانه حسی گروه‌بندی می‌شوند، میزان اتساع شکم به طور قابل توجهی در افرادی که دچار کاهش آستانه حسی هستند، نسبت به کسانی که دچار افزایش آستانه حسی هستند، بیشتر می‌باشد و کاهش آستانه حسی در افرادی که دچار یبوست هستند، بیشتر دیده می‌شود. این امر نشان می‌دهد آسیب‌زایی نفخ و اتساع شکم ممکن است مشابه نباشد.

علائم گوارشی فوقانی ۲۵ تا ۵۰ درصد از بیماران IBS از سوءهاضمه، سوزش سردل، تهوع و استفراغ شکایت دارند. این نشانه‌ها می‌تواند دال بر درگیری بخشهای دیگری به‌جز کولون باشد. ثبت سیار درازمدت حرکات روده باریک در بیماران IBS نشانگر موارد بالایی از اختلالات روده باریک در ساعات بیداری است؛ الگوهای حرکتی شبانه تفاوتی با افراد شاهد سالم ندارند. وجه اشتراک زیادی بین سوءهاضمه (دیس‌پپسی) و IBS وجود دارد. شیوع IBS در افرادی که سوءهاضمه دارند بالاتر

(۳۱٫۷٪) از افرادی است که هیچ شکایتی از سوء ندارند (۷٫۹٪). از سوی دیگر، علائم سوءهاضمه ۵۵٫۶٪ از بیماران مبتلا به IBS گزارش می‌شود. به علائم کارکردی شکمی ممکن است به‌مرور زمان کنند. مواردی که علائم بیشتر به نفع سوءهاضمه هستند ممکن است بین این دو حالت در نوسان اگرچه شیوع اختلالات عملکردی دستگاه گوارش در زمان ثابت می‌باشد اما سرعت بازچرخش علائم بالا است. بسیاری از دوره‌های ناپدیدشدن علائم به بهبودی کامل علائم نیست بلکه به علت تغییر بیماری می‌باشد. بنابراین، سوءهاضمه کارکردی ممکن است دو چهره یک بیماری منفرد و گس دستگاه گوارش باشند. به‌علاوه، علائم IBS در بیمار درد سینه‌ای غیرقلبی دارند شایع‌تر است که نشان همپوشانی با سایر اختلالات کارکردی گوارشی می‌باشد.

پاتوفیزیولوژی

مکانیسم آسیب‌زایی IBS به‌درستی شناخته نشده است. نقش احتمالی فعالیت غیرطبیعی حسی و حرکتی اختلال عملکرد اعصاب مرکزی، اختلالات روانی، مخاطی، استرس و عوامل داخل مجرای روده می‌باشد.

اختلالات حرکتی دستگاه گوارش

میوالکتریک و حرکتی کولون تحت شرایط تحریک عموماً مناسب است، اما در شرایط تحریک‌شده، اختلالات حرکتی کولون در IBS آشکار می‌شوند. در بیماران ممکن است تا ۳ ساعت پس از صرف غذا، فعالیت رکتوسیگموئید افزایش یابد. همچنین یادکردن بالون رکتومی در بیماران IBS (با نشانه بارز اسهال یا یبوست) موجب فعالیت انقباضی شدید به واسطه اتساع روده می‌تواند طولانی باشد. امواج ثبت‌شده از کولون نزولی و سیگموئید نشان می‌دهند که شاخص تحریک دامنۀ امواج نیزه‌ای بلند که حاصل انقباضهای پیوسته (HAPCs) در بیماران IBS مستعد اسهال می‌باشد، افزایش چشمگیری نسبت به افراد سالم دارند.

نمی‌شوند. مکانیسمهای مسؤول افزایش حساسیت احشایی ناشناخته هستند. علل این پاسخهای تشدید یافته عبارت‌اند از: (۱) افزایش حساسیت اندام انتهایی همراه با فراخوانی گیرنده‌های درد «خاموش»؛ (۲) تشدید تحریک پذیری نخاعی همراه با فعال شدن اکسید نیتریک و احتمالاً سایر میانجی‌های عصبی؛ (۳) تعدیل درونزاد انتقال درد در هسته دمی^۱ به وسیله قشر و ساقه مغز؛ و (۴) با مرور زمان، افزایش درد به دلیل ایجاد نوروپلاستیسته که باعث تغییرات پایا (یا تقریباً پایا) در پاسخهای عصبی به تحریک مزمن یا مکرر احشایی می‌شود (جدول ۲-۳۵۲).

اختلال تنظیم عملکرد سیستم عصبی مرکزی

نقش عوامل دستگاه عصبی مرکزی (CNS) در بیماریزایی IBS با توجه به تشدید علایم بالینی به دنبال اختلالات عاطفی و استرس و پاسخ مناسب به درمانهای مؤثر بر قشر مغز تأیید می‌شود. مطالعات تصویربرداری کارکردی مغز نظیر MRI نشان داده‌اند که در بیماران IBS، در پاسخ به تحریک بخش دیستال کولون، قشر سینگولیت میانی (ناحیه‌ای از مغز که به فرآیند توجه و انتخاب پاسخ مربوط است) فعالیت بیشتری نشان می‌دهد. تغییرات این ناحیه با دگرگونی احساس ذهنی ناخوشایندی درد همراه است. به علاوه، در بیماران IBS فعالیت ترجیحی لوب پره‌فرونتال نیز دیده می‌شود؛ لوب پره‌فرونتال حاوی شبکه دقتی در داخل مغز است که هشیاری را افزایش می‌دهد. این تغییرات ممکن است نمایانگر شکلی از اختلال کارکرد مغز باشند که به افزایش درک درد احشایی منجر می‌شود.

ویژگی‌های روانی غیرطبیعی

تظاهرات روانی غیرطبیعی در برخی مطالعات تا ۸۰٪ از موارد IBS به ثبت رسیده است (به ویژه در مراکز ارجاعی)؛ با این حال، یک تشخیص روانپزشکی منفرد در اکثریت این بیماران قابل طرح نیست. در اکثر این بیماران، علایم بیماری در پاسخ به اتساع احشا، تشدید می‌شوند و این اختلال حتی پس از رد کردن عوامل روانشناختی تداوم می‌یابد.

عوامل روانشناختی نیز بر آستانه درد در بیماران مبتلا به IBS اثر می‌گذارند؛ استرس، آستانه حسی را تغییر

مکانیسم‌های فرضی برای افزایش حساسیت احشایی

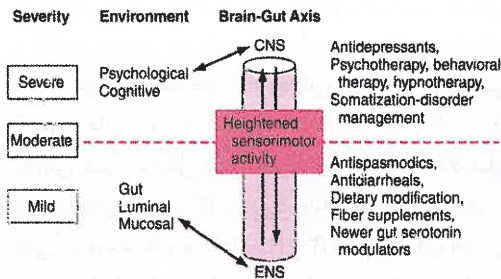
۳۵۲-۲

اسیت زیاد در عضو انتهایی
گیرنده‌های درد خاموش)
تعدیلی دستگاه عصبی مرکزی
شر مخ
ساقه مغز
رئالوژی درازمدت
تنظیم تونیک قشر مخ
لاستیسته (ترمیم پذیری) عصبی

ضخ‌ها با عبور سریع مواد از کولون و درد شکمی
اند.

شش ادراک حس احشایی

در بیماران IBS، پاسخهای حسی به محرکهای احشایی (ند فعالیت حرکتی) تشدید می‌شوند. شیوع حس عدم غذا، در این بیماران حداقل دو برابر شیوع آن در عموم است. درد پس از صرف غذا به واسطه ورود غذایی به سکوم در ۷۴٪ از بیماران ایجاد می‌شود. از دیگر، ناشتا ماندن به مدت طولانی در بیماران دچار اغلب با بهبود چشمگیر علایم همراه است. در بیماران، باد کردن بالون رکتومی سبب ایجاد احساسات ک و غیر دردناک در حجم‌های کمتری در مقایسه با شاهد سالم (که کشش دیواره رکتوم آنها تغییر نکرده می‌شود، که دال بر اختلال اعصاب آوران احشایی در می‌باشد. مطالعات مشابه، افزایش حساسیت معده و را در بیماران مبتلا به سوءهاضمه بدون زخم و درد بی قفسه‌سینه نشان می‌دهند و احتمال اینکه این حالات اساس پاتوفیزیولوژیک مشابه داشته باشند، می‌یابد. چربیها، آستانه احساس گاز، ناراحتی و درد بیماران مبتلا به IBS پایین می‌آورند. بنابراین، تشدید بیماری بعد از خوردن غذا ممکن است تاحدی تشدید پاسخ حسی معده و کولون به یک ماده مغذی در این بیماران برخلاف افزایش حساسیت دستگاه، حساسیت در سایر بخشهای بدن افزایش نمی‌یابد. نظر می‌رسد اختلال در مسیرهای آوران، صرفاً مربوط صبدهی احشایی بوده و مسیرهای سوماتیک درگیر



شکل ۱-۳۵۲. اهداف درمان در سندرم روده تحریک پذیر. بیمارانی که علائم خفیف تا متوسط دارند معمولاً علائم گهگاهی دارند که بستگی به تغییر فیزیولوژی لوله گوارش دارد. درمان آنها شامل داروهای مؤثر بر لوله گوارشی نظیر داروهای ضداسپاسم، ضداسهال، مکملهای حاوی فیبر و داروهای مؤثر بر سروتونین روده هستند. بیمارانی که علائم شدید دارند معمولاً درد و مشکلات روانی-اجتماعی دایمی دارند. این گروه از بیماران، بهتر است با داروهای ضدافسردگی و سایر درمانهای روانشناختی-اجتماعی مداوا شوند.

می‌دهد. ارتباطی میان سابقه سوءاستفاده جنسی یا جسمی و بروز IBS گزارش شده است. سابقه سوءاستفاده جنسی یا جسمی با افزایش شکایت از درد، رنج روانی و وضعیت بهداشتی ضعیف همراه می‌باشد. در مطالعات عملکردی MRI مغز، افزایش فعال شدن قشر مغزی در قسمت خلفی و میانی قشر سینگولیت خلفی مشاهده شده است که در پردازش رفتار در بیماران IBS با سابقه سوءاستفاده جنسی نقش دارد.

به این ترتیب، بیماران IBS در اغلب موارد نسبت به محرکهای مختلف، پاسخهای حرکتی تشدید یافته‌ای در کولون و روده باریک نشان می‌دهند و آستانه حسی احشایی در آنها کاهش می‌یابد. اینها ممکن است حاصل اختلال در تنظیم دستگاه عصبی روده‌ای و دستگاه عصبی مرکزی باشند (شکل ۱-۳۵۲).

IBS پس از عفونت IBS

گوارشی برانگیخته شود. در پژوهشی که روی ۵۴۴ بیمار مبتلا به گاستروانتریت باکتریایی قطعی انجام گرفت، یک‌چهارم آنها بعداً دچار IBS شدند. برعکس، حدود یک‌سوم بیماران مبتلا به IBS، یک ناخوشی حاد

شبه گاستروانتریتی را در آغاز علائم بیماری مزمن خود تجربه می‌کنند. این IBS «متعاقب عفونت» ع زنان رخ داده و جوانان را بیش از سالمندان گرفتار عوامل خطر ساز برای ایجاد IBS پس از عفونت عبا (به ترتیب اهمیت) طولانی بودن دوره عفونت اولیه سمیت سویه‌های باکتریایی عامل عفونت، مصرف وجود شاخص‌های التهاب مخاطی، جنس مؤنث، ابر افسردگی، هیپوکندریازیس، و وقوع حوادث ناگوار طی گذشته. سن بالاتر از ۶۰ سال ممکن است اثر محافظ برابر ابتلا به IBS پس از عفونت داشته باشد، در ح مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها با افزایش این خطر همراه میکروبیایی که در عفونت اولیه نقش دارند، کامپیلو سالمونلا و شینگلا هستند. بیماران مبتلا به کامپیلوباکتر که توکسین - مثبت باشند، بیشتر احتمال که دچار IBS متعاقب عفونت شوند. افزایش س انترواندوکرین در مخاط رکتوم، لنفوسیت‌های T و نفوذ روده، تغییرات حادی هستند که به دنبال انتریت کامپی حادث شده و ممکن است بیش از یک سال ادامه یاب ایجاد IBS متعاقب عفونت نقش داشته باشند.

فعالیت سیستم ایمنی و التهاب مخاطی

برخی بیماران مبتلا به IBS، نش مداوم التهاب مخاطی خفیف با ارتشاح لنفوس ماست سل‌های فعال شده و افزایش تولید سیتوک پیش‌التهابی را نشان می‌دهند. این اختلالات ممکن در ترشح غیرطبیعی اپی‌تلیومی و افزایش ادراک احشایی نقش داشته باشند. شواهد روزافزونی وجود بر آنکه برخی از اعضای آبرخانواده کانال‌های پتانسیل گیرنده موقت (TRP) مانند کانال‌های ۱ (وانیلوئید) نقشی محوری را در آغاز افزایش حس اح تداوم آن برعهده دارند. التهاب مخاطی می‌تواند افزایش تولید TRPV1 در کل دستگاه عصبی روده، افزایش تولید کانال‌های TRPV1 در نورون‌های روده، در IBS مشاهده شده، و به نظر می‌رسد این تولید، با درد شکم و افزایش حس احشایی مرتبط ب طور قابل توجهی، افزایش نفوذپذیری مخاط بیماران مبتلا به IBS با تابلوی اسهالی (S-D) مطالعات بالینی مشاهده شده است. استرس ر

عده‌ای از بیماران مبتلا به IBS با تابلوی اسهالی (IBS-D)، زیاده‌تر از افراد سالم یا بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو می‌باشند. به‌علاوه سطوح پلاسمایی سروتونین بعد از خوردن غذا، افزایش چشمگیری در بیماران مبتلا به IBS با تابلوی اسهال (در مقایسه با افراد شاهد سالم) دارد. از آنجاکه سروتونین نقش مهمی در تنظیم حرکات لوله گوارش و حس احشایی دارد، افزایش آزادسازی سروتونین ممکن است در ایجاد علائم بعد از غذا، در این بیماران مؤثر بوده و استفاده از آنتاگونیست‌های سروتونین را در درمان این بیماری توجیه کند.

رویکرد به بیمار: سندرم روده تحریک پذیر

از آنجایی که یافته تشخیصی بارزی برای IBS شناسایی نشده است، تشخیص آن بر یافته‌های بالینی و رد سایر بیماری‌های عضوی استوار می‌باشد. پژوهشگران، معیارهایی مبتنی بر علامت را جهت افتراق بیماران دچار IBS از بیماران دچار بیماری‌های عضوی تدوین کرده‌اند، که شامل معیارهای مانینگ، رُم I، رُم II، و رُم III هستند (جدول ۱-۳۵۲). مقادیر تشخیصی این معیارها در جدول ۳-۳۵۲ نشان داده شده‌اند. در یک مطالعه اعتباریابی، کارایی رُم III کمتر از معیارهای رُم I و معیارهای رُم II بوده، و ارزش اخباری مثبت تمامی معیارهای مطالعه‌شده تاکنون، کمتر از ۵۰ درصد بوده‌اند، که همین امر، بر ضرورت تدوین راهنمادهای تشخیصی مقرون به صرفه‌تری در مقایسه با رویکردهای فعلی برای IBS تأکید دارد.

یک شرح حال و معاینه دقیق در اغلب موارد به تشخیص می‌انجامد. تظاهرات بالینی دال بر IBS عبارت‌اند از: عود درد شکمی نحتانی همراه با تغییر اجابت‌مزاج در یک دوره زمانی بدون تشدید پیشرونده، آغاز علائم به واسطه استرسها یا مشکلات عاطفی، عدم وجود علائم سیستمیک دیگر نظیر کاهش وزن و تب، و مدفوع کم‌حجم بدون دفع خون.

بیمار می‌تواند رهاسازی سیتوکین‌های پیش‌التهابی را تجربه کند و این امر به نوبه خود، ممکن است نفوذپذیری روده را تغییر دهد. این مطلب می‌تواند ارتباطی عملکردی استرس روانی، فعالیت سیستم ایمنی و تولید علائم در سندرم مبتلا به IBS ایجاد کند.

رود روده میکروبی روده شیوع بالای رشد از حد باکتری‌های روده باریک در بیماران سندرم روده تحریک پذیر، سبب مثبت بودن آزمون تنفسی هیدروژن لاکتولوز شده شده است. با این حال این یافته‌ها با اطلاعاتی از چند مطالعه دیگر براساس کشت محتویات آسپیره روده و ژنوم همخوانی ندارد (در این مطالعات، افزایش رشد بیش از حد باکتری‌ها دیده نشد). غیرطبیعی بودن تنفسی H_2 ممکن است به علت سریع بودن عبور از روده نیز دیده شود که باعث بروز اشتباه در تفسیر این آزمون می‌شود. با این حال، نقش انجام آزمون تشخیص رشد بیش از حد باکتری‌های روده باریک در سندرم مبتلا به IBS مشخص نیست.

در تعدادی از مطالعات، و از جمله رویکردهایی مستقل هنگامی مانند آنالیز مبتنی بر ژن 16S rRNA، تفاوت‌های توجیهی بین الگوی مولکولی میکروبیوتای مدفوع در سندرم مبتلا به IBS در مقایسه با افراد سالم مشاهده شده است. در بیماران مبتلا به IBS، درصد جنس‌های *بایاکتروم* و *لاکتوباسیل کاهش* و نسبت *فیرمیکوت‌ها* تریپتودها افزایش یافته بود. پژوهشگران معتقداند این تغییرات را می‌توان با استرس و رژیم غذایی مرتبط دانست. سندرم روده تحریک پذیر موقت لاکتوباسیل‌ها در حیوانات آزمایشگاهی که در دوران زندگی دچار استرس شده بودند، گزارش شده است. از سوی دیگر، *فیرمیکوت‌ها*، شاخه غالب در میکروبیوتای مالایی است که رژیم غذایی غنی از پروتئین و چربی را مصرف می‌کنند. البته هنوز معلوم نیست این تغییرات نقش علتی دارند یا به دنبال پدیده‌های دیگر به وجود آمده‌اند یا تنها در نتیجه اسهال و یبوست ایجاد شده‌اند. به علاوه، ثبات این تغییرات در میکروبیوتای روده در بیماری باید مسجل گردد.

روده‌های غیر طبیعی سروتونین سلول‌های سروتونین‌رسان (5-HT)، در کولون

جدول ۳-۳۵۲

حساسیت، اختصاصیت، ارزش‌های اخباری مثبت و منفی، و نسبت‌های احتمال مثبت و منفی برای معیارهای رُم و مانینگ برای سندرم روده تحریک پذیر^a

| | Sensitivity, % (95% CI) | Specificity, % (95% CI) | Positive Predictive Value, % (95% CI) | Negative Predictive Value, % (95% CI) | Positive Likelihood Ratio (95% CI) | Negative Likelihood Ratio (95% CI) |
|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|--|--|---------------------------------------|--|
| Full criteria | 17.4 (13.9–21.5) | 95.6 (94.4–96.5) | 49.6 (42.0–58.7) | 82.1 (80.0–83.6) | 3.92 (2.85–5.38) | 0.86 (0.83–0.91) |
| Minimal criteria | 23.3 (19.4–27.8) | 94.5 (93.2–95.5) | 51.7 (44.9–59.5) | 82.9 (80.8–84.4) | 4.21 (3.20–5.53) | 0.81 (0.77–0.86) |
| Intermediate criteria | 24.3 (20.3–28.8) | 93.9 (92.6–95.0) | 50.5 (44.0–58.1) | 83.0 (80.9–84.4) | 4.01 (3.08–5.22) | 0.81 (0.76–0.85) |
| Relaxed criteria (n=100) | 13.7 (10.6–17.6) | 97.1 (96.1–97.8) | 54.1 (45.3–64.6) | 81.6 (79.6–83.1) | 4.66 (3.18–6.82) | 0.89 (0.85–0.93) |

among individuals reporting lower gastrointestinal alarm symptoms from the definition of irritable bowel syndrome.

Adapted from AC Ford et al. Gastroenterology 145:1262, 2013.

باید رد شود. از سوی دیگر، بیوست می‌تواند عوارض جانبی بسیاری از داروها، از جمله آنتی‌کولینرژیک‌ها، داروهای ضد فشارخون یا ضدافسردگی باشد. تشخیص افتراقی بیوست باید اختلالات غدد درون‌دردی هیپوتیروئیدی و هیپوپاراتیروئیدی مدنظر باشد. به‌ویژه اگر سایر علائم یا نشانه‌های سیستمیک اختلالات مشاهده شوند. به علاوه، پورفیری متناوب و مسمومیت با سرب ممکن است نشانه‌های مشابه IBS ایجاد کنند که در آن، بیوست درد شکایت اصلی بیمار است. این احتمالات با توجه به تظاهرات بالینی مطرح و با استفاده از آزمونهای سر‌دراری مناسب تأیید می‌شوند.

برای ارزیابی بیمارانی که علائم مشخص IBS بدون تظاهرات هشداردهنده نشان می‌دهند، آزمون‌های زیادی لازم نیست. ارزیابی‌های غیرضروری علاوه بر تحمیل هزینه اضافی، ممکن است مضر باشند. آن‌ها متخصصین گوارش آمریکا^۱ عواملی را تعریف کرده‌اند که براساس آنها می‌توان میزان تهاجمی بودن عوارض IBS را تعیین کرد. این عوامل عبارت‌اند از مدت علائم، تغییر در علائم با مرور زمان و جنس بیمار، وضعیت ارجاعی بیمار، مطب، تشخیص قبلی، سابقه خانوادگی بدخیمی کولورکتال، میزان اختلالات روانی- اجتماعی. به این ترتیب

از سوی دیگر، ظهور نخستین نشانه‌ها در سنین کهنوت، سیر پیشرونده از زمان آغاز، اسهال مداوم پس از ۴۸ ساعت گرسنگی، و وجود اسهال شبانه یا استانور، نشانه‌هایی علیه تشخیص IBS محسوب می‌شوند.

از آنجایی‌که علائم اصلی IBS - درد شکمی، نفخ و تغییر در اجابت مزاج - شکایات شایع بسیاری از اختلالات عضوی GI هستند، فهرست تشخیصیهای افتراقی طولانی است. کیفیت، محل و زمان درد می‌تواند به افتراق اختلالات اختصاصی کمک کند. اگر درد ناشی از IBS در منطقه اپیگاستر یا اطراف ناف حس شود، باید از بیماری دستگاه صفراوی، اختلالات زخم پپتیک، ایسکمی روده و کارسینوم معده یا لوزالمعده افتراق داده شود. در صورتی‌که درد عمدتاً در قسمت تحتانی شکم حس شود، احتمال بیماری دیورتیکولی کولون، IBD (مشمول بر کولیت اولسراتیو و بیماری کرون) و کارسینوم کولون مطرح خواهد بود. درد پس از صرف غذا که همراه با نفخ، تهوع و استفراغ است، گاستروپارزی یا انسداد نسبی روده را مطرح می‌کند. عفونت روده با *G. lamblia* یا سایر انگل‌ها می‌تواند علائم مشابه را ایجاد کند. در مواردی که اسهال نشانه اصلی است، کمبود لاکتاز، سوءمصرف مسهل‌ها، سوءجذب، اسپروزی سلیاک، هیپرتیروئیدی، IBD و اسهال عفونی

درمان سندرم روده تحریک پذیر

مشاوره با بیمار و تغییر رژیم غذایی

دادن اطمینان خاطر به بیمار و توضیح دقیق ماهیت کارکردی اختلال، همراه با راهنمایی‌های لازم در زمینه اجتناب از غذاهای تشدیدکننده نشانه‌ها، گام‌های اصلی اولیه برای مشاوره با بیمار و تغییر رژیم غذایی است. گاه با شرح حال دقیق غذایی می‌توان موادی نظیر قهوه، دی‌ساکاریدها، بنشن و کلم را به‌عنوان عوامل تشدیدکننده نشانه‌ها شناسایی کرد. مصرف بیش از حد فروکتوز و شیرین‌کننده‌های مصنوعی، نظیر سوربیتول یا مانیتول، می‌تواند سبب اسهال، نفخ، کرامپ، یا افزایش گاز شود. به‌عنوان یک اقدام درمانی باید بیمار تشویق شود که از مصرف هرگونه ماده غذایی ایجادکننده علائم اجتناب ورزد. مع‌هذا بیماران باید از مصرف رژیم‌های غذایی که مواد مغذی اندکی دارند، اجتناب کنند. در مطالعات پژوهشگران مشخص شده است که رژیم‌های غذایی حاوی مقادیر اندک FODMAP (پلی‌آل، منوساکارید، دی‌ساکارید، و آلیگوساکارید قابل تخمیر) (جدول ۴-۳۵۲) برای بیماران IBS مفید است. FODMAPها به‌خوبی از روده باریک جذب نشده و توسط باکتری‌های فعال به‌لحاظ اُسموتیک را تولید می‌کنند. در مطالعات بالینی نشان داده شده است که در بیماران دچار IBS، مصرف FODMAPهایی مانند لاکتوز، فروکتوز، یا سوربیتول، خواه به‌تنهایی و خواه به‌همراه یکدیگر، سبب ایجاد علائم روده‌ای مانند گاز و اسهال می‌شوند. از سوی دیگر، در یک مطالعه شاهددار تصادفی نشان داده شد که رژیم غذایی کم FODMAP سبب کاهش علائم در بیماران دچار IBS می‌شود. از این رویکرد می‌توان در بیماران مبتلا به IBS با تابلوی غالب اسهال که دچار نفخ و تولید گاز شدید هستند، استفاده کرد. می‌توان انتظار داشت که تا ۷۵ درصد بیماران، پایبندی مداومی نسبت به درمان داشته باشند.

مواد افزاینده حجم مدفوع رژیم غذایی

پرفیبر و داروهای افزاینده حجم مدفوع نظیر سبوس (bran) یا کلوتید هیدروفیل در درمان IBS به‌کار

جوان با علائم خفیف به حداقل ارزیابی تشخیصی دارد، در حالی که یک فرد مسن یا واجد علائم بقاء پیش‌رونده باید تحت بررسی‌های کاملتری برای رد بیماری‌های عضوی قرار گیرد. در اکثر بیماران CBC و تیتیه سیگموئیدوسکوپیک الزامی است؛ به علاوه، در رانی که اسهال دارند، نمونه‌های مدفوع باید از نظر م‌ها و انگل‌ها بررسی شوند. در بیماران مبتلا به مال مداوم که با تجویز داروهای ضد اسهال ساده دود نمی‌بایند، بیوپسی کولون سیگموئید جهت رد یت میکروسکوپی باید انجام شود. در افراد مسن‌تر از سال باید یک تنقیه باریوم با کنتراست مضاعف با ونوسکوپی نیز انجام گیرد. در بیمارانی که علائم ی آنها اسهال و افزایش گاز است، احتمال کمبود تاز باید با استفاده از آزمون تنفسی هیدروژن یا ویز رژیم غذایی عاری از لاکتوز به‌مدت ۳ هفته کنار شته شود. بعضی از بیماران IBS با تابلوی غالب مال (IBS-D) ممکن است در اصل به اسپیروی پاک مبتلا باشند. از آنجا که علائم اسپیروی سلیاک به م غذایی فاقد گلوتن پاسخ می‌دهند، بررسی اسپیروی سلیاک در بیماران IBS می‌تواند از سالها تحمل رض و هزینه‌های گزاف جلوگیری کند. مطالعات ن داده‌اند که انجام آزمون سرولوژی برای اسپیروی سلیاک در بیماران IBS-D، در صورتی که شیوع بروی سلیاک بیشتر از ۱٪ باشد منطقی است و اگر وع آن بیش از ۸٪ باشد، یکی از بررسی‌های ضروری این بیماران خواهد بود. در بیمارانی با علائم همزمان سوءهاضمه، رادیوگرافی‌های GI فوقانی یا فاگوستروئودنوسکوپی توصیه می‌شود. در بیماران ر درد ربع فوقانی راست شکم پس از صرف غذا، نوگرافی کیسه صفرا باید انجام شود. یافته‌های یشگاهی علیه تشخیص IBS عبارت‌اند از: کم‌خونی، یش ESR، وجود لکوسیتها یا خون در مدفوع، و م مدفوع بیش از ۲۰ تا ۳۰۰ میلی‌لیتر در روز. این نه‌ها سایر احتمالات تشخیصی را مطرح می‌کنند.

| جدول ۴-۳۵۲ برخی از منابع غذایی رایج FODMAPها | | | | |
|--|--|--|---|---|
| نوع ماده غذایی | فروکتوز آزاد | لاکتوز | فروکتان‌ها | گالاکتو - پلی‌آل‌ها |
| میوه‌ها | سیب، گیلان، عنبر، گلابی، هندوانه | | هلو، خرمالو، هندوانه | آلبوگوسا کاربدها |
| سبزی‌ها | مارچوبه، کنگر فرنگی، نخود فرنگی | | کنگر فرنگی، جعفر قرمز، کلم بروکلی، کاسنی، رازیانه، سیر، تره فرنگی، پیاز، نخود فرنگی گندم، جاودار، جو پسته | سبب، ز گلابی، آووک توت‌سیاه، گیاه شلیل، آلو، آلوخ گل‌کلم، ف نخود فرنگی |
| غلات آجیل | | | | |
| شیر و لبنیات | | شیر، ماست، بستنی، خامه، پنیرهای نرم | | |
| حبوبات | | | حبوبات، عدس، نخود عصاره کاسنی | حبوبات، نخود، عدس |
| سایر مواد غذایی | عسل، شربت ذرت پُرفروکتوز | | | |
| افروندی‌های غذایی | | | اینولین، FOS | سوربیتول، مان مالتیتول، زایل ایزومالت |

علامه اختصاری:

FODMAPها = پلی‌آل، منوساکارید، دی‌ساکارید، و آلیگوساکارید قابل تخمیر.
FOS = فروکتو - آلیگوساکاریدها.

کاهش می‌دهد؛ این، نشانه تأثیر مثبت فیبر بر ک
اعصاب آوران احشایی است.
اثرات مفید فیبر غذایی بر فیزیولوژی کولون م
آن را به عنوان درمان مؤثری برای بیماران IBS
سازد، اما کارآزمایی‌های شاهددار در این زمینه
متفاوتی به همراه داشته است. این یافته چندان
انتظار نیست، زیرا IBS یک اختلال ناهمگون
برخی بیماران عمدتاً یبوست و دیگران عمدتاً
دارند. بیشتر پژوهشگران، افزایش وزن مدفوع،
زمانهای عبور از کولون، و بهبود یبوست را گ
کرده‌اند. برخی دیگر، مفید بودن دارو را برای کسا
اسهال و یبوست متناوب، درد، و نفخ شکم دارند

می‌روند. اثر نگهدارنده آب فیبرها موجب افزایش حجم
مدفوع می‌شود، چون فیبرها می‌توانند میزان خروج
باکتریها از طریق مدفوع را افزایش دهند. همچنین فیبر
در اکثر بیماران، عبور مواد از کولون را تسریع می‌بخشد.
در بیماران مستعد اسهال، سرعت خروج مواد از کولون
بیشتر از حد متوسط است؛ با این حال، فیبر غذایی
می‌تواند عبور مواد را به تأخیر اندازد. به علاوه، مواد
افزاینده حجم مدفوع، آب را به خود جذب می‌کنند و به
این ترتیب، از آبکی شدن یا خشکی بیش از حد مدفوع
پیشگیری می‌کنند. به همین دلیل است که یک رژیم
غذایی پرفیبر، اسهال را در برخی بیماران IBS برطرف
می‌کند. مصرف اسپرزه (psyllium) درک اتساع رکتوم را

مصرف آنتی کولینرژیکهای صنعتی (نظیر دی سیکلومین) را ترجیح می دهند، زیرا با تأثیر کمتر بر ترشح غشاهای مخاطی، عوارض جانبی کمتری ایجاد می کنند.

داروهای ضد اسهال

داروهای اوبیوتیدی با اثر محیطی، اولین درمان انتخابی برای IBS-D محسوب می شوند. مطالعات فیزیولوژیک نشان داده اند که مصرف این داروها سبب افزایش انقباضات قطعه ای کولون، تأخیر در عبور مدفوع از روده، افزایش فشارهای مقعدی، و کاهش درک رکتوم می شود. هنگامی که اسهال شدید باشد، به ویژه در بیماران مبتلا به نوع بدون درد IBS همراه با اسهال، دوزهای اندک لوپرامید، ۲-۴ mg هر ۴-۶ ساعت تا حداکثر ۱۲g در روز، قابل تجویز است. این داروها اثر اعتیادآور کمتری نسبت به پارگوریک، کدئین یا تنتور تریاک دارند. به طور کلی، روده نسبت به اثر ضد اسهال اوبیوتیدها دچار تحمل نمی شود و برای حفظ اثر ضد اسهال، نیازی به افزایش دوز نیست. در صورتی که این داروها پیش از یک استرس شناخته شده مؤثر در ایجاد اسهال مصرف شوند، بیشترین تأثیر را خواهند داشت. با این حال، به طور شایع مصرف دوز بالای لوپرامید می تواند باعث ایجاد کرامپ شکم شود که به علت افزایش انقباضات قطعه ای در کولون می باشد. داروی ضد اسهال دیگری که می توان برای بیماران IBS به کار برد، کلستیرامین - یک رزین متصل شونده به اسیدهای صفراوی - است.

داروهای ضد افسردگی

داروهای ضد افسردگی علاوه بر اثرات بهبود خلق، اثرات فیزیولوژیک متعددی دارند که می تواند در IBS مفید باشد. در بیمارانی که اسهال نشانه بارز است، ایمپرامین (یک ضد افسردگی سه حلقه ای) کمپلکس حرکتی مهاجر ژرونوم را آهسته کرده و زمان عبور مواد از دهان تا سکوم و کل لوله گوارش را طولانی می کند که دلیلی بر اثر مهار حرکتی است. بعضی از مطالعات نیز نشان داده اند که داروهای سه حلقه ای می توانند کارکرد اعصاب آوران احشایی را تغییر دهند.

نتایج برخی مطالعات نشان می دهند ضد افسردگیهای سه حلقه ای در برخی از بیماران IBS ممکن است مؤثر باشند. در یک مطالعه دو ماهه بر روی دزیپرامین، درد

ناشد؛ با این حال، بیشتر مطالعات، هیچ پاسخی در نی که تابلوی اصلی آنها، اسهال یا درد بوده، مشاهده نداشت. فرآورده های فیبری مختلف ممکن است اثرات کسائی بر نشانه های خاص IBS داشته باشند. یک مطالعه متقاطع از فرآورده های فیبری گوناگون نشان داد سیلیوم (اسپرز) اثر بیشتری در بهبود الگوی مدفوع شکمی نسبت به سیوس (bran) داشت. به علاوه، رده های سیلیوم کمتر باعث نفخ و اتساع شکم می شوند. علیرغم داده های مبهم در مورد کارآیی مواد دانه حجم مدفوع، اغلب متخصصین گوارش آزمودن را در بیماران IBS با غلبه یبوست (IBS-C) توصیه می کنند. تجویز فیبر باید با یک دوز قراردادی آغاز شده و به میزان تحمل، در طول چند هفته به تدریج و سستی افزایش داده شود تا به دوز هدف یعنی روزانه ۲۰ گرم (کل فیبر مکمل و فیبر موجود در رژیم غذایی) .. حتی هنگامی که فیبر با دقت فراوان تجویز می شود، ممکن است سبب تشدید نفخ، یبوست، و اسهال شود.

های ضد اسپاسم

داروهای آنتی کولینرژیک و مانند علائمی چون کرامپهای دردناک به دنبال سم روده را به طور موقت برطرف کنند. اگرچه نتایج آزمایش های شاهددار یکسان نبوده اند، مصرف های آنتی کولینرژیک عموماً برای رفع درد مفید بوده .. با مروری بر ۲۶ مطالعه بالینی دوسوکور بر روی اثر های ضد اسپاسم در IBS، بهبود کلی نشانه ها (۶۲٪) کاهش درد شکمی (۶۴٪) در مقایسه با دارونما (به ب، ۳۵٪ و ۴۵٪) مشخص گردید. بیشترین تأثیر این ها هنگامی خواهد بود که پیش از درد قابل پیش بینی رخ شوند. مطالعات فیزیولوژیک نشان می دهند که های آنتی کولینرژیک رفلکس گاستروکولیک را مهار کنند؛ بنابراین درد پس از صرف غذا به بهترین وجه با رده های ضد اسپاسم ۳۰ دقیقه پیش از غذا قابل گیری است، به گونه ای که سطح خونی مؤثر اندکی پس از درد قابل پیش بینی حاصل شود. اغلب کولینرژیکها حاوی آلکالوئیدهای طبیعی بلادونا هستند می تواند باعث خشکی دهان، احتیاس ادراری، تأخیر در ادرار، تاری دید و خواب آلودگی شود. این داروها در مسن باید با احتیاط مصرف شوند. برخی از پزشکان

شکمی در ۸۶٪ از بیماران (در مقایسه با ۵۹٪ بهبود به واسطه دارونما) برطرف شد. در یک مطالعه دیگر در زمینه تأثیر دزیرامین بر ۲۸ بیمار IBS، بهبود در دفعات اجابت مزاج، اسهال، درد و افسردگی مشاهده شد. چنین بهبودی در بیماران مبتلا به اسهال مشاهده شد (نه افراد دچار یبوست). به نظر می‌رسد که اثرات مفید ترکیبات سه‌حلقه‌ای در درمان IBS، مستقل از اثرات آنها بر افسردگی باشد. اثرات درمانی بر روی علائم روده‌ای، سریعتر و با دوز کمتر حاصل می‌شوند. کارآیی سایر داروهای ضدافسردگی در درمان IBS کمتر ارزیابی شده است. پاروکستین که یک مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI) است، برخلاف داروهای سه‌حلقه‌ای، زمان عبور از دهان تا سکوم را تسریع می‌کند، بنابراین شاید این گروه دارویی برای بیمارانی که عمدتاً تابلوی یبوست دارند، مفید واقع گردند. سیتالوپرام هم که جزو SSRIها است، درک اتساع رکتوم را تخفیف داده و میزان پاسخ معدی-کولونی را در داوطلبان سالم کاهش می‌دهد. یک مطالعه کوچک دارای گروه شاهد دریافت‌کننده دارونما روی بیماران IBS نشان داد که سیتالوپرام درد را کاهش می‌دهد. با این حال، این یافته‌ها در کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده دیگر تأیید نشد؛ در این مطالعه مشخص گردید مصرف سیتالوپرام به میزان ۲۰ mg روزانه به مدت ۴ هفته در درمان بیماران غیرافسرده مبتلا به IBS، برتری نسبت به دارونما نداشته است. به رغم این نتایج مقدماتی، اثربخشی SSRIها در درمان IBS هنوز نیاز به تأییدهای بعدی دارد.

درمان ضدنفخ^۱

درمان تولید بیش از حد گاز در اکثر موارد رضایت‌بخش نیست، به‌جز در موارد آشکار بلع هوا (aerophagia) یا کمبود دی‌ساکارداز. به بیماران توصیه می‌شود غذا را آهسته بخورند؛ از جویدن آدامس یا خوردن نوشیدنیهای گازدار پرهیز کنند. بهبود سندرمهای روده‌ای همراه نظیر IBS یا یبوست می‌تواند نفخ را کاهش دهد. اگر نفخ با اسهال همراه است و پس از خوردن لبنیات، میوه‌های تازه، سبزیجات، یا آب‌میوه بدتر می‌شود، بررسی بیشتر یا حذف آزمایشی عوامل مشکوک از رژیم غذایی لازم است. اجتناب از غذاهای نفخ‌زا، ورزش، کم کردن وزن اضافی، و مصرف ذغال فعال،

روشهای بی‌خطری هستند ولی فایده آنها اثبات است. داده‌های مربوط به استفاده از سورفاکتانت‌های سایمتیکون (یکسان نیستند. آنتی‌بیوتیکها ممکن است گروهی از بیماران مبتلا به IBS با علامت عمده نفخ مفید باشند. بینو (Beano) یک محلول خوراکی بتاگلیکوزیداز است که بدون نیاز به نسخه عرضه و می‌تواند دفع گاز از رکتوم را کاهش دهد، ولی نفخ را کم نمی‌کند. آنزیم‌های پانکراس سبب کاهش نفخ و احساس پُری، در حین و پس از خوردن غذای پرکالری و پرچرب می‌شوند.

تغییر فلور میکروبی روده

تجویز آنتی‌بیوتیک برای گروهی از بیماران مبتلا به IBS مفید است. مطالعه دوسوکور و تصادفی شده و دارای گروه مصرف‌کننده دارونما، مصرف نئومایسین به ۵۰۰ mg دو بار در روز به مدت ۱۰ روز نسبت به دارونما در بهبود علائم در بیماران مبتلا به IBS بود. آنتی‌بیوتیک خوراکی و غیرقابل جذب ریفاکسیم بیش از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان IBS بررسی قرار گرفته است. بیمارانی که ریفاکسیم به میزان ۵۵۰ mg دو بار در روز به مدت ۲ هفته را مطالعه دوسوکور و دارای گروه شاهد دریافت دارونما مصرف کردند، بهبود قابل توجه علائم نسبت به دارونما گزارش نمودند. ریفاکسیم آنتی‌بیوتیکی است که اثراتش بر علائم IBS پس از دارو ادامه می‌یابد. این دارو از لحاظ ایمنی و تحمل نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک، مطمئن می‌باشد. پژوهشگران پس از انجام یک متاآنالیز بررسی نظام‌یافته بر روی پنج مطالعه انجام‌گرفته در بیماران دچار IBS، دریافتند که اثربخشی ریفاکسیم در درمان نفخ و علائم کلی، بیش از دارونما است (با شانس معادل ۱/۵۷)، به‌طوری‌که تعداد بیمارانی که درمان شوند (NNT)، معادل ۱۰/۲ است. این درمانی ناچیز، مشابه فواید حاصل از سایر درمان موجود برای IBS است. با این حال هنوز اطلاعات برای توصیه معمول به استفاده از این آنتی‌بیوتیک

شد. در حال حاضر آلوسترون، تحت یک برنامه جدید تدبیر خطر، مجدداً عرضه شده است؛ بر اساس این برنامه، بیمار باید رضایت‌نامه‌ای را برای مصرف این دارو امضا کند و لذا کاربرد آلوسترون به میزان چشمگیری کاهش یافته است.

آگونیست‌های جدید 5-HT₄، نظیر تگاسرود، اثر حرکت‌افزا (Prokinetic) داشته و حرکات دودی را تقویت می‌کنند. در بیماران مبتلا به IBS که یبوست دارند، تگاسرود^۳ باعث تسریع حرکات روده و افزایش سرعت عبور مواد از کولون صعودی می‌شود. کارآزمایی‌های بالینی روی بیش از ۴۰۰۰ بیمار IBS با تابلوی یبوست نشان داد که ناراحتی را کم کرده و یبوست و نفخ را در مقایسه با دارونما بهتر می‌کند. اسهال مهم‌ترین عارضه جانبی این دارو است. مع‌هذا، تگاسرود از بازار مصرف جمع‌آوری شده است، چون یک متاآنالیز نشان داد که این دارو سبب افزایش چشمگیر حوادث جدی قلبی-عروقی می‌شود.

فعال‌کننده‌های کانال کلر لوبی‌پروستون^۴ یک اسید چرب دوحلقه‌ای است که کانال کلر را در غشای رأسی سلولهای اپی‌تلیال روده تحریک می‌کند. ترشح کلر سبب جابجایی غیرفعال سدیم و آب به داخل مجرای روده می‌شود و عملکرد روده را بهبود می‌بخشد. در کارآزمایی‌های چندمرکزی بزرگ، دوسوکور، و دارای گروه شاهد مصرف‌کننده دارونما (در مراحل II و III)، مصرف لوبی‌پروستون خوراکی در درمان بیماران مبتلا به IBS با غلبه یبوست مؤثر بوده است. پاسخ به درمان در گروهی از بیماران که لوبی‌پروستون به میزان ۸µg دو بار در روز به مدت ۳ ماه مصرف کرده‌اند، نسبت به گروهی که دارونما دریافت کرده‌اند، به طور قابل توجهی بیشتر بوده است. به طور کلی، این دارو به خوبی تحمل می‌شود. لوبی‌پروستون، نماینده یک گروه جدید از داروها برای درمان یبوست مزمن یا بدون IBS می‌باشد. تهوع و اسهال مهم‌ترین عوارض جانبی این دارو هستند.

آگونیست گونیلات سیکلاز-C لیناکلوئاید،

IBS موجود نمی‌باشد.

آنجایی که فلور میکروبی کولون ممکن است در ارزیابی IBS نقش داشته باشد، توجه زیادی به داروهای پروبیوتیک جهت تغییر طبیعی فلور بی‌معطوف گردیده است. پژوهشگران با انجام الیزی بر روی ۱۰ مطالعه پروبیوتیک در بیماران IBS دریافتند که استفاده از گونه‌های *Lactobacillus* و *Bifidobacterium*، بیفیدوباکتریوم لانگوم، و *Basillus* اسیدوفیلوس، با تسکین چشمگیر درد و ر مقایسه با استفاده از دارونما همراه بوده است. هیچ‌گونه تغییری در تعداد دفعات اجابت مزاج یا مدفوع مشاهده نشده است. برای تأیید اثربخشی این پروبیوتیک‌ها، انجام مطالعاتی در مقیاس وسیع بر روی دسته از بیماران دچار IBS ضروری است که فنوتیپ نامحلاً تعیین شده است.

یبوست‌ها و آنتاگونیست‌های گیرنده سروتونین

یبوست‌های گیرنده سروتونین برای درمان IBS‌هایی مبتلاً تابلوی اسهال دارند، ارزیابی شده‌اند. سروتونین بر گیرنده‌های 5-HT₃ باعث افزایش حساسیت‌های آوران برخاسته از لوله گوارشی می‌شود. در مان، آنتاگونیست‌های گیرنده 5-HT₃ مانند *trazodone*^۱، درک تحریک دردناک احشایی را در IBS ب می‌کند. همچنین این داروها باعث شل شدن عضلات روده، افزایش قابلیت اتساع رکتوم و کند کردن عبور از کولون می‌شوند. متاآنالیز ۱۴ کارآزمایی شاهددار دخی در مورد آلوسترون یا سیلانسترون^۲ نشان داد که آنتاگونیست‌ها نسبت به دارونما در بهبود کلی علائم و تخفیف درد و ناراحتی شکم مؤثرتر هستند. مصرف بروز یبوست با مصرف این داروها در بیمارانی که ر متناوب اسهال و یبوست دارند، بیشتر است. کولیت ایسکمیک در ۲/۰ درصد از بیمارانی که از یبوست‌های 5HT₃ استفاده می‌کنند، دیده شده است. گروه شاهد، این عارضه مشاهده نشد. در ی‌های نظارتی بعد از توزیع دارو، ۸۴ مورد کولیت یک مشاهده شد که ۴۴ مورد نیاز به جراحی داشته و ۲۰۰۰ مورد فوت کردند. در نتیجه، این دارو در سال ۲۰۰۰ رت داوطلبانه توسط تولیدکننده از بازار جمع‌آوری

1- Alosetron

2- cilansetron

3- Tegaserod

4- Lubiprostone

آگونیست نوعی پپتید ۱۴ آمینواسیدی به نام گوانیلات سیکلاز- (GC-C) است که به میزان بسیار اندکی جذب می‌شود، و در سطح داخلی اپی‌تلیوم روده، به GC-C متصل شده و آن را فعال می‌کند. فعال شدن GC-C سبب تولید cGMP می‌شود که به نوبه خود موجب ترشح مایع، سدیم، و بیکربنات می‌شود. در حیوانات آزمایشگاهی، لیناکلوتاید سبب تسریع عبور مواد از دستگاه گوارش و کاهش حس درد احشایی می‌شود. به نظر می‌رسد اثر ضد درد لیناکلوتاید با واسطه cGMP اعمال شود که بر روی رشته‌های درد آوران که به دستگاه گوارش عصب‌دهی می‌کنند، تأثیر می‌گذارد. در یک کارآزمایی شاهددار و دوسوکور مرحله III مشخص شد که لیناکلوتاید، با دوز ۲۹۰ میکروگرم، یک بار در روز، سبب بهبود چشمگیر درد شکم، نفخ، و حرکات خودبخود روده می‌شود. تنها عارضه جانبی مهم این دارو، اسهال بود که در ۴/۵ درصد از بیماران رخ داد. این دارو برای درمان یبوست در بیماران دچار IBS-C به تأیید رسیده است.

خلاصه

راهبرد درمانی برای IBS بستگی به شدت بیماری دارد (جدول ۵-۳۵۲). اکثر بیماران مبتلا به IBS، علایم خفیف دارند. آنها معمولاً توسط پزشکان عمومی مداوا شده و مشکلات روانی-اجتماعی مختصر داشته یا اصلاً ندارند و اغلب برای درمان مراجعه نمی‌کنند. درمان معمولاً شامل

آموزش، اطمینان بخشی، و تغییر در سبک زندگی غذایی است. درصد کوچکی از آنها، علایمی متوسط دارند که معمولاً گهگاهی بوده و بسته تغییرات فیزیولوژی لوله گوارشی همچون بدتر شدن خوردن غذا یا استرس و برطرف شدن با اجابت دارند. در بیماران IBS-D، درمان شامل داروهای لوله گوارشی نظیر داروهای ضداسپاسم، ضد داروهای متصل شونده به اسید صفراوی، و دارو جدید مؤثر بر سروتونین روده می‌باشند (جدول ۶). در بیماران IBS-C، افزایش مصرف فیبر و اسهال داروهای اُسموتیک مانند پلی‌اتیلن‌گلیکول می‌تواند رضایت بخشی همراه باشد. برای بیمارانی که یبوست شدیدتر هستند، می‌توان نوعی بازکننده ک (لویی پروستون) یا نوعی آگونیست GC-C (لیناکلوتاید) تجویز کرد. برای آن دسته از بیماران دچار IBS نفخ در آنها غالب است، رژیم غذایی کم FAP می‌تواند علایم را به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش برخی بیماران نیز ممکن است بهبود را به دنبال دریافت کسمین و پروبیوتیک‌ها تجربه کنند. درصد بیماران IBS دچار علایم شدید و مقاوم هستند. آنها معمولاً در مراکز ارجاعی دیده شده و اغلب مشکلات روانی-اجتماعی مداوم دارند (شکل ۱). این گروه از بیماران بهتر است با داروهای ضد اسهال سایر درمانهای روانشناختی مداوا شوند (جدول ۶).

| طیف شدت بیماری در IBS | | | جدول ۵-۳۵۲ |
|-----------------------|-------|-------|---------------------------------|
| شدید | متوسط | خفیف | |
| ویژگیهای بالینی | | | |
| ۵٪ | ۲۵٪ | ۷۰٪ | شیوع |
| + | ++ | +++ | ارتباط با فیزیولوژی روده |
| +++ | + | ۰ | علائم دائمی |
| +++ | + | ۰ | مشکلات روانی-اجتماعی |
| +++ | ++ | + | نیاز به مراقبت بهداشتی (درمانی) |
| ارجاعی | تخصصی | اولیه | نوع مرکز درمانی |

| داروهایی که می توان برای علامت غالب در IBS به کار برد | | ۳۵۲-۶ |
|---|--|-------|
| دارو | مقدار مصرف | ت |
| لوپرامید | ۲-۴ mg در صورت لزوم / حداکثر ۱۲ g در روز | ل |
| رزین کلسیترامین | ۴ g همراه با غذا | |
| آلوسترون ^۱ | ۱ mg-۰/۵ دو بار در روز (برای IBS شدید، زنان) | |
| سیوس سبیلوم | ۳-۴ g دو بار در روز با غذا، سپس تنظیم مقدار مصرف | ت |
| متیل سلولوز | ۲ g دو بار در روز با غذا، سپس تنظیم مقدار مصرف | |
| کلسیم پلی کربوفیل | ۱ g یک تا چهار بار در روز | |
| شریت لاکتولوز | ۲۰-۱۰ g دو بار در روز | |
| سوربیتول ۷۰٪ | ۱۵ mL دو بار در روز | |
| پلی انیلن گلیکول ۳۳۵۰ | ۱۷ g در ۲۵۰ mL آب در روز | |
| لوبی پروستون (Amitiza) | ۲۴ mg دو بار در روز | |
| هیدروکسید منیزیم | ۳۰-۶۰ mL در روز | |
| لیناکلوئاید | ۲۹۰ μg در روز | |
| شل کننده عضله صاف | یک تا چهار بار در روز قبل از غذا | سکم |
| ضد افسردگی های سه حلقه ای | شروع با ۲۵-۵۰ mg قبل از خواب، سپس تنظیم مقدار مصرف | |
| مهارکننده های انتخابی بازبرداشت سروتونین | شروع با مقدار کم، افزایش در صورت نیاز | |
| رژیم غذایی کم FODMAP | | نفخ |
| پروبیوتیک ها | یک بار در روز | |
| ریفاکسیمین | ۵۵۰ mg دو بار در روز | |

نظ در ایالات متحده در دسترس است.

بیماری دیورتیکولی

۳۵۳

واختلالات شایع

مقعدی - رکتومی

Rizwan Ahmed, Susan L. Gearhart

بیماری دیورتیکولی



میزان بروز و اپیدمیولوژی در ایالات متحده، ۷۰

درصد افراد با سن بالای ۸۰ سال، دچار دیورتیکولوز هستند. خوشبختانه، تنها ۲۰ درصد بیماران دچار

دیورتیکولوز، به بیماری علامت‌دار مبتلا می‌شوند، ۱-۲ درصد آنها به بستری در بیمارستان نیاز پیدا می‌کنند، و کمتر از ۱ درصد آنها به عمل جراحی نیاز پیدا خواهند کرد.

بیماری دیورتیکولی به پنجمین اختلال گوارشی پُرهزینه در ایالات متحده تبدیل شده است. اکثر بیماران دچار بیماری دیورتیکولی که قبلاً نادیده انگاشته می‌شدند، کیفیت پایین‌تری از زندگی و افسردگی بیشتری را در مقایسه با افراد شاهد مشابه گزارش می‌کردند، و همین امر، بر هزینه‌های بهداشتی آنان می‌افزوده است. بیماری دیورتیکولی قبلاً به کشورهای توسعه‌یافته محدود بود؛ با این حال، با رایج شدن رژیم‌های غذایی غربی در کشورهای توسعه‌نیافته، میزان شیوع دیورتیکولوز نیز در سرتاسر جهان در حال افزایش است. مهاجران به ایالات متحده نیز با همان میزان بومیان این کشور، به بیماری دیورتیکولی دچار می‌شوند. اگرچه میزان شیوع در بین زنان و مردان یکسان است، ولی مردان معمولاً در سنین پایین‌تری مراجعه می‌کنند. میانگین سن مراجعه بیماران، ۵۹ سالگی بوده، و اکنون در حال گرایش به سمت جمعیت‌هایی جوان‌تر است.

آناتومی و پاتوفیزیولوژی

دو نوع دیورتیکول^۱ در روده ایجاد می‌شوند؛ حقیقی و کاذب (یا دیورتیکول کاذب^۲).

دیورتیکول حقیقی یک فتق کیسه‌مانند متشکل دیواره روده است، در حالی که دیورتیکول کاذب فقط بیرون‌زدگی مخاط و زیر مخاط از بین عضلات دیورتیکول است (شکل ۱-۳۵۳). دیورتیکول ایجاد کولون، از نوع دیورتیکول کاذب است. دیورتیکول‌ها کولون چپ و سیگموئید را مبتلا می‌سازند؛ رکتوم هابتلا در امان باقی می‌ماند. به این حال، در جمع آسایبی، ۷۰ درصد دیورتیکول‌ها در سکوم و کولون نیز یافت می‌شوند. دیورتیکولیت، عبارت است از دیورتیکول. طبق دانسته‌های قبلی، بیماری‌زایی دیورتیکول صرفاً به رژیم غذایی کم‌فیبر نسبت داده می‌شد. دیورتیکولیت به‌صورت حاد و در هنگام مسدود شدن دیورتیکول‌ها رخ می‌داد. مع‌هذا، شواهد کنونی حکایت دارند که این روند بیماری‌زایی، پیچیده‌تر بوده و دارای متعددی است. دیورتیکول معمولاً در نقطه‌ای رخ که سرخرگ مغزی - یا رگهای مستقیم (*asa recti*) لایه عضلات مخاطی می‌شود و شکافی در جدار ایجاد می‌کند. این محدودیت آناتومیک، می‌تواند منطقه نسبتاً پرفشار داخل کولون سیگموئید عضلات بنابراین، انقباضات با دامنه بالاتر به‌همراه وجود سفت و سرشار از چربی در داخل مجرای کولون س و در منطقه‌ای که دیواره کولون در آن ضعیف است ایجاد این دیورتیکول‌ها می‌شود. در نتیجه، ر مستقیم یا تحت فشار قرار گرفته و یا آنکه دچار می‌شوند، و به سوراخ‌شدگی یا خونریزی منجر می‌شوند. پژوهشگران معتقداند التهاب خفیف و مزمن ناشی در این امر ایفا می‌کند. به‌علاوه، افزایش معلوما میکروبیوتای روده حکایت از آن دارد که دیس‌بیو جنبه‌های مهم این بیماری است.

تظاهرات بالینی، نحوه ارزیابی

و درمان خونریزی دیورتیکولی

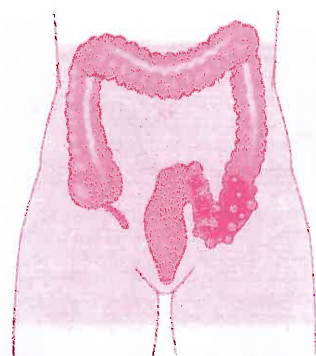
از دیورتیکول کولون، شایع‌ترین علت هماتوژی در بالای ۶۰ سال است؛ با این حال، فقط ۲۰٪ از مبتلا به دیورتیکولوز، دچار خونریزی گوارشی می‌باشند که در معرض خطر خونریزی هستند.

آنژیوگرافی مزانتر می‌توان محل خونریزی را مشخص نمود و در ۸۰٪ موارد با موفقیت به کمک حلقه (coil) می‌توان محل خونریزی را مسدود نمود. سپس باید بیمار را به‌دقت به کمک کولونوسکوپی مکرر (در صورت لزوم) پیگیری کرده و شواهد ایسکمی کولون را بررسی نمود. از سوی دیگر می‌توان با انجام رزکسیون قطعه درگیر کولون، خطر خونریزی مجدد را از بین برد. این روش می‌تواند برای بیماران تحت درمان طولانی‌مدت با داروهای ضد انعقاد مفید باشد. با این حال، با تکنیک‌های جدید آمبولیزاسیون فوق‌گزینشی^۱، میزان ایسکمی کولون کمتر از ۱۰٪ و خطر خونریزی مجدد حاد کمتر از ۲۵٪ است. بررسی‌های طولانی‌مدت (۴۰ ماهه) نشان می‌دهند بیش از ۵۰٪ از بیماران دچار خونریزی حاد از دیورتیکول قبلاً تحت درمان‌های آنژیوگرافی فوق‌گزینشی قرار گرفته‌اند. راه دیگر برای کنترل خونریزی، انفوزیون انتخابی (گزینشی) وازوپرسین است، اما این روش، با عوارض چشمگیری، شامل انفارکتوس میوکارد و ایسکمی روده باریک همراه است. به‌علاوه، به‌محض قطع تزریق دارو، خونریزی در ۵۰٪ بیماران دوباره شروع می‌شود.

طبق دستورالعمل‌های فعلی، اگر وضع بیمار ناپایدار است یا نیاز به ۶ واحد خون طی ۲۴ ساعت پیدا کرده است، بایستی تحت جراحی قرار گیرد. اگر محل خونریزی مشخص شده باشد، می‌توان بخشی از روده را به‌روش جراحی خارج کرد. اگر محل خونریزی به‌طور قطعی شناسایی نشده باشد، ممکن است لازم باشد کولکتومی ناکامل انجام گیرد. اگر بیمار، عوارض همراه شدیدی ندارد، رزکسیون جراحی را می‌توان با آناستوموز اولیه انجام داد. بیمارانی که تحت آناستوموز اولیه قرار گرفته و به بیش از ۱۰ واحد خون نیاز پیدا می‌کنند، بالاترین میزان نشت از محل آناستوموز را خواهند داشت.

تظاهرات بالینی، ارزیابی، و مرحله‌بندی دیورتیکولیت

تابلوی بارز دیورتیکولیت حاد بدون عارضه به‌صورت تب، بی‌اشتهایی، درد در ربع تحتانی چپ شکم و عدم دفع گاز و مدفوع (obstipation) می‌باشد (جدول ۱-۳۵۱). در کمتر

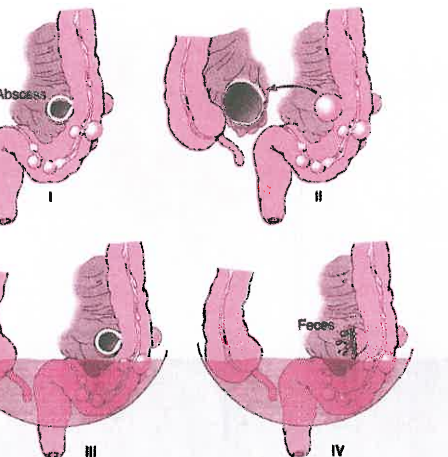


۱-۳۵۳. نمای ظاهری و میکروسکوپی بیماری

تیکتولی سیگموتید. یک‌ن‌ها به یک دیورتیکول ملتهب اشاره که دیواره آن فقط از مخاط تشکیل شده است.

س فشارخون و آترواسکلروز داشته و مرتباً از آسیب‌رین و‌های ضدالتهاب غیراستروئیدی مصرف می‌کنند. اکثر ریزیه‌ها خودبخود کنترل شده (خود-محدود) و با احت‌دادن به روده، متوقف می‌شوند. خطر خونریزی در طول عمر، ۲۵٪ است.

ن‌عین محل خونریزی دیورتیکولی با کمک وسکوپی، CT آنژیوگرام چند-سطحی، یا اسکن ل‌های قرمز نشاندار به‌روش طب هسته‌ای انجام رد. اگر وضعیت بیمار تثبیت شده باشد، آنژیوگرافی رین روش درمانی برای خونریزی حجیم است. با



شکل ۲-۳۵۳. طبقه‌بندی Hinchey برای دیورتیکولیت

مرحله I: دیورتیکولیت سوراخ‌شده همراه با آبسه پاراکولیک محصور
مرحله II: دیورتیکولیت سوراخ‌شده‌ای که خودبخود بسته شده
دور دست داده است. مرحله III: دیورتیکولیت سوراخ‌شده بدون
مجرای روده، همراه با پریتونیت مدفوعی (گردن دیورتیکول بسته)
تصویربرداری، ماده حاجب نمی‌تواند آزادانه وارد حفره صفاقی
مرحله IV: سوراخ‌شدگی و ارتباط آزاد با حفره صفاقی که م
پریتونیت مدفوعی شده است.

می‌شود. موازی بودن روندهای اپیدیمیلوژیک س
کولورکتال و بیماری دیورتیکولی، توجیه کافی برای
آندوسکوپی قبل از درمان جراحی را فراهم
بنابراین، باید تقریباً ۶ هفته پس از حمله
دیورتیکولی، کولونوسکوپی انجام گیرند.

بیماری دیورتیکولی عارضه‌دار به معنای
دیورتیکولی همراه با آبسه یا سوراخ‌شدگی، و با شیوع
همراه با تشکیل فیستول است (جدول ۱-۳۵۳).
دیورتیکولی همراه با سوراخ‌شدگی با سیستم طبقه
هینچی (Hinchey) (شکل ۲-۳۵۳) مرحله‌بندی م
این سیستم مرحله‌بندی برای پیشگویی فرجام
به‌دنبال جراحی بیماری دیورتیکولی عارضه‌دار، ابداع
است. در بیماری دیورتیکولی عارضه‌دار همراه با ت
فیستول، مکانهای شایع عبارتند از: فیستولهای
واژن، یا مثانه. این عوارض به صورت خروج مد

| تظاهرات بیماری دیورتیکولی | جدول ۱-۳۵۳ |
|------------------------------------|------------|
| بیماری دیورتیکولی بدون عارضه - ۷۵٪ | |
| درد شکم | |
| تب | |
| لکوسیتوز | |
| بی‌اشتهایی / عدم دفع گاز و مدفوع | |
| بیماری دیورتیکولی عارضه‌دار - ۲۵٪ | |
| آبسه ۱۶٪ | |
| سوراخ‌شدگی ۱۰٪ | |
| نگگی ۵٪ | |
| فیستول ۲٪ | |

از ۲۵٪ از موارد، بیماران با نمای پریتونیت منتشر تظاهر
می‌کنند که نشانه سوراخ شدن دیورتیکول است. اگر آبسه
اطراف کولون تشکیل شود، در معاینه، ممکن است اتساع
شکم و نشانه‌های پریتونیت موضعی یافت شود. در
بررسی‌های آزمایشگاهی، لکوسیتوز دیده می‌شود. بندرت،
بیمار ممکن است سطح هوا-مایع در ربع تحتانی چپ
شکم، در عکس ساده شکم داشته باشد. این حالت
نشان‌دهنده یک دیورتیکول غول‌آسا در کولون سیگموئید
است و باید رزکسیون شود تا از سوراخ‌شدگی قریب‌الوقوع
آن جلوگیری گردد.

بهترین روش تشخیص دیورتیکولیت، توموگرافی
کامپیوتری (CT اسکن) است که یافته‌های زیر را نشان
می‌دهد: دیورتیکول سیگموئید؛ ضخیم‌شدن دیواره کولون
($\geq 4\text{mm}$)؛ و التهاب در چربی اطراف کولون همراه با/یا
بدون تجمع ماده حاجب یا مایع. در ۱۶٪ از بیماران ممکن
است یک آبسه شکمی وجود داشته باشد. علایم بالینی
سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) (فصل ۳۵۲) ممکن است
علایم دیورتیکولیت را تقلید کنند. بنابراین، موارد مشکوک
به دیورتیکولیت که فاقد ملاکهای CT اسکن بوده و با
لکوسیتوز یا تب همراه نباشند، بیماری دیورتیکولی نیستند.
سایر اختلالاتی که می‌توانند بیماری دیورتیکولی را تقلید
کنند عبارتند از: کیست تخمدان، اندومتریوز، آپاندیسیت
حاد، و بیماری التهابی لگن.

اگرچه منافع کولونوسکوپی در ارزیابی بیماران دچار
بیماری دیورتیکولی، زیر سؤال رفته است، ولی هنوز هم
استفاده از آن در رد سرطان کولورکتال، اقدامی مهم قلمداد

پس از برطرف شدن حمله حاد، نوبت به درمان طبی اصلی بیماری دیورتیکولی برای پیشگیری از علایم می‌رسد. امروزه هدف درمان‌های جدید، همانا رفع التهاب کولون و دیس‌بیوزیس است. بیماری دیورتیکولی امروزه نوعی اختلال عملکردی روده قلمداد می‌شود که با التهاب خفیف همراه است. به‌همین دلیل، استفاده از داروهای ضد التهابی مانند مسالازین رایج شده است. میزان عود در بیمارانی که تحت درمان با مسالازین قرار گرفته‌اند، کاهش می‌یابد. هم‌اکنون کارآزمایی‌هایی تصادفی بر روی داروهای ضد التهاب در دست اجرا است.

راهبردهای درمانی که با هدف برطرف ساختن دیس‌بیوزیس در بیماری دیورتیکولی صورت می‌گیرند نیز مفید هستند. استفاده از PCR (واکنش زنجیره پلیمراز) بر روی نمونه‌های مدفوع مصرف‌کنندگان رژیم غذایی پُر فیبر، نشان داده است که محتوای باکتریایی مدفوع این بیماران، با محتوای باکتریایی مدفوع مصرف‌کنندگان رژیم غذایی کم فیبر و پُر چربی متفاوت است. امروزه متخصصان گوارش به‌طور فزاینده‌ای از پروبیوتیک‌ها برای درمان اختلالات روده‌ای متعددی استفاده می‌کنند، و مشخص شده است که این ترکیبات، از عود دیورتیکولیت پیشگیری می‌کنند. به‌طور اخص، پروبیوتیک‌های حاوی سویه‌های بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، مفید بوده‌اند. به‌علاوه، ریفاکسیمین (نوعی آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف که به‌خوبی جذب نمی‌شود) در مقایسه با تجویز فیبر به‌تنهایی، با کاهش ۳۰ درصدی عود علایم در بیماری دیورتیکولی بدون عارضه همراه است.

درمان جراحی

عوامل خطر ساز بیش از جراحی که بر میزان مرگ و میر پس از جراحی تأثیر می‌گذارند عبارتند از: بالاتر بودن جایگاه بیمار در طبقه‌بندی جامعه متخصصان بیهوشی آمریکا (ASA) (جدول ۲-۳۵۳) و نارسایی عضوی که از قبل وجود داشته باشد. در بیماران کم‌خطر (ASA گروه P1 و P2)، درمان جراحی را می‌توان به افرادی پیشنهاد کرد که با درمان طبی به سرعت بهبود پیدا نمی‌کنند. برای بیماری دیورتیکولی بدون عارضه می‌توان درمان

یا واژن یا دفع هوا در ادرار (پنوماتوری) تظاهر نند. فستولهای کولون به واژن در زنانی که قبلاً رکتومی شده‌اند شایع‌تر است.

بیماری دیورتیکولی

درمان

درمان طبی

درمان برای بیماری دیورتیکولی بدون علامتی که مطالعات تصویربرداری یا هنگام کولونوسکوپی کشف تغییر رژیم غذایی است. به بیماران باید آموزش شود تا غذای غنی از فیبر بخورند. رژیم غذایی باید پورتی باشد که روزانه ۳۰ گرم فیبر مصرف گردد، کار با افزودن مکمل‌های فیبری همچون Fibercon، Metamucil یا Citrucel بخوبی انجام ی‌رد. به نظر می‌رسد میزان بروز عوارض ناشی از ی دیورتیکول با استعمال سیگار افزایش می‌یابد. ین باید بیماران را به ترک سیگار تشویق نمود. به تاریخی مبنی بر اجتناب از مصرف آجیل تنها بر داده‌های غیر مؤثق و روایتی صورت گرفته است.

بیماری دیورتیکولی بدون عارضه و علامت‌دار که به اثبات التهاب و عفونت کولون است، باید نخست با بیوتیک‌ها و استراحت دادن به روده درمان گردد. بیاباً ۷۵٪ بیمارانی که به‌دلیل دیورتیکولیت حاد ری می‌شوند به درمان‌های غیرجراحی (رژیم تی‌بیوتیکی مناسب) پاسخ می‌دهند. پوشش میکروبی که فعلاً توصیه می‌شود شامل تری‌متوپریم/ فامتوکسازول یا سیپروفلوکساسین و مترونیدازول که روی باسیلهای گرم‌منفی هوازی و باکتریهای ری اثر می‌کنند. متأسفانه این ترکیب دارویی اثری بر وکوک ندارد و توصیه می‌شود آمپی‌سیلین برای ی که پاسخ درمانی نمی‌دهند، اضافه شود. درمان اربی با یک پنی‌سیلین نسل سوم مثل پیراسیلین ی یا پنی‌سیلین/ کلاوولانیک اسید خوراکی ممکن مؤثر باشد. مدت معمول درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها، ۷ روز است، هرچند این طول مدت هم‌چنان در بررسی است. بیمار باید از رژیم غذایی محدودی ده کند تا آنکه درد وی فروکش کند.

| جدول | سیستم طبقه‌بندی وضعیت فیزیکی بیماران مربوط به انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا |
|------|---|
| P1 | بیمار سالم طبیعی |
| P2 | بیمار مبتلا به بیماری سیستمیک خفیف |
| P3 | بیمار مبتلا به بیماری سیستمیک شدید |
| P4 | بیمار مبتلا به بیماری سیستمیک شدید که تهدید دائمی برای حیات محسوب می‌شود |
| P5 | بیماری که بدون انجام جراحی، انتظار نمی‌رود زنده بماند |
| P6 | بیمار دچار مرگ مغزی که اعضای بدنش را جهت اهدا می‌توان برداشت |

طبی را تا بعد از دو حمله بیماری نیز ادامه داد، بدون آن که خطر سوراخ‌شدگی و نیاز به کولوستومی افزایش پیدا کند. مع‌هذا، خطر سوراخ‌شدگی روده طی حملات عود بیماری در بیماران دریافت‌کننده درمان‌های سرکوب عملکرد ایمنی، بیماران دچار نارسایی مزمن کلیه یا بیماران مبتلا به بیماری‌های کلاژن عروقی، پنج برابر می‌شود. درمان جراحی برای تمام بیماران مبتلا به بیماری دیورتیکولی عارضه‌دار که خطر جراحی در آنها کم است، توصیه می‌شود.

هدف از درمان جراحی بیماری دیورتیکولی، کنترل سپسیس، اصلاح عوارضی نظیر فیستول یا انسداد، برداشتن قسمت معیوب کولون، و بازگرداندن تداوم روده می‌باشد. علاوه بر این اهداف باید سعی شود عوارض جراحی حداقل باشد، طول مدت بستری و هزینه درمان کم بوده و میزان بقا و کیفیت زندگی بیمار ارتقا یابد. **جدول ۳-۳۵۳** فهرستی است از شایع‌ترین اعمال جراحی توصیه شده که براساس طبقه‌بندی هینچی و عوارض و مرگ و میر پیش‌بینی شده انجام می‌شوند. هدف از این جراحی‌ها، خارج کردن قسمت بیمار سیگموئید تا محل بیوستگاه رکتوسیگموئید است. عدم انجام این درمان می‌تواند به عود بیماری منجر شود. روشهایی که در حال حاضر برای بیماری دیورتیکولی بدون عارضه انجام می‌شوند شامل رزکسیون سیگموئید از طریق جراحی باز و یا به وسیله لاپاروسکوپ هستند. مزایای رزکسیون لاپاروسکوپی

نسبت به روشهای جراحی باز عبارتند از: ترسیریت بیمار (پس از لااقل یک روز)، استفاده کم‌مخدرها، عوارض کمتر پس از عمل جراحی، و بازسیریت بیمار به کار.

روشهای قابل انتخاب برای درمان جراحی بیماری دیورتیکولی عارضه‌دار (**شکل ۳-۳۵۳**) عبارتند از: ایجاد مسیر انحرافی مدفوع در ابتدای کولون با ایلیئوستومی یا کولوستومی و بخیه‌زدن وصله چاد (آمنتومی) همراه با درناژ، (۲) رزکسیون هاسکولوستومی و ایجاد فیستول مخاطی یا بستن انتهای و ایجاد کیسه هارتمن^۱، (۳) رزکسیون همراه با آنا (کولوپروکتوستومی)، یا (۴) رزکسیون همراه با آنا و ایجاد انحراف (کولوپروکتوستومی همراه با ایجاد ایلیئوستومی یا کولوستومی). روشهای لاپاروسکوپی بیماری دیورتیکولی عارضه‌دار به کار رفته‌اند، ولی نیاز به تبدیل این روشها به جراحی باز، زیاد است. بیمارانی که بیماری مرحله I و II هینچی دارند از طریق پوستی درناژ می‌شوند و سپس، حدود ۲ هفته بعد، تحت عمل رزکسیون همراه با آناستوموز می‌گیرند. طبق دستورالعمل‌های کنونی انجمن جراحان کولون و رکتوم آمریکا، علاوه بر درمان آنتی‌بیوتیک درناژ از طریق پوست^۲ و تحت هدایت CT آبنه‌هایی که بزرگتر از ۳cm بوده و جداره کاملاً مملو دارند صورت می‌گیرد. آبنه‌هایی که کمتر از ۳cm هستند معمولاً فقط با آنتی‌بیوتیک درمان می‌شوند. ممنوعیت درناژ از طریق پوست، شامل عدم وجود دسترسی از طریق پوست، وجود هوا در حفره صفا پریتونیت مدفوعی می‌باشد. اقدام جراحی فوری مواردی انجام می‌گیرد که بیماران دچار پریتونیت شوند و اکثر آنها لازم است که با روش هارتمن^۱ شوند. در موارد خاص، درمان غیرجراحی ممکن مد نظر قرار گیرد. در یک مطالعه تصادفی نشده، غیرجراحی آبنه منفرد پاراکولیک (هینچی مرحله I) فقط با ۲۰٪ عود ظرف ۲ سال همراه بوده است. ۸۰٪ بیمارانی که آبنه‌های دوردست دارند (مرحله II) نیاز به رزکسیون جراحی برای عود

| فرجام بیماران به دنبال درمان جراحی بیماری دیورتیکولی عارضه دار | | | | ۳۵۳-۳ |
|--|-------------------------|---|----------|-------|
| میزان عوارض بیماری به طور کلی (%) | میزان نشت آناسنوموز (%) | روش جراحی | له هینچی | |
| ۲۲ | ۳/۸ | رزکسیون همراه با آناسنوموز اولیه بدون کولوستومی | | |
| ۳۰ | ۳/۸ | رزکسیون با آناسنوموز اولیه همراه با یا بدون کولوستومی | | |
| مرگ و میر ۰ در مقایسه با ۶ | — | روش هارتمن در مقایسه با کولوستومی همراه با وصله صفاقی | | |
| مرگ و میر ۶ در مقایسه با ۲ | — | روش هارتمن در مقایسه با کولوستومی همراه با وصله صفاقی | | |

بیماریهای شایع آنورکتوم

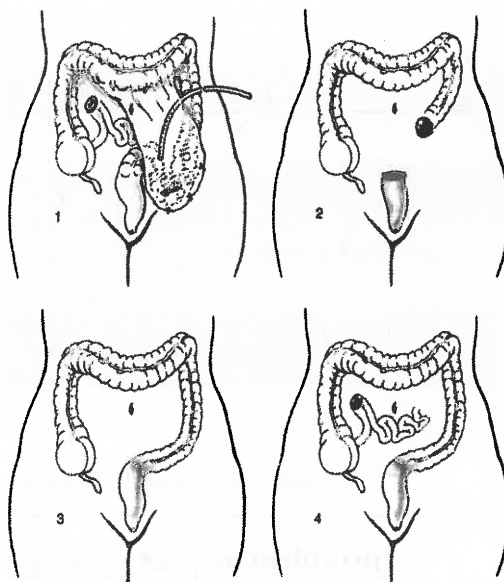
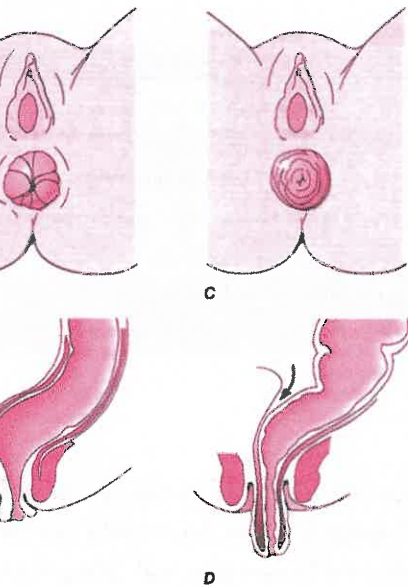
پرولاپس رکتوم (proctidentia)

میزان بروز و اپیدمیولوژی میزان بروز پرولاپس رکتوم (پیش افتادگی راست روده) در زنان بالای ۶۰ سال به اوج می رسد. پرولاپس رکتوم در زنان ۶ برابر شایعتر از مردان است. در زنان مبتلا به پرولاپس رکتوم، میزان بروز بیماریهای کف لگن (بی اختیاری ادراری، رکتوسل، سیستوسل، و انتروسل) بالاتر است. حدود ۲۰٪ کودکانی که پرولاپس رکتوم دارند، مبتلا به فیبروز کیستی هستند. تمامی کودکانی که با پرولاپس رکتوم مراجعه می کنند باید تست کلر عرق شوند. همبستگی های نادرتر با این بیماری شامل سندرم اهلر دانلس، سندرم زخم منفرد رکتوم، کم کاری تیروئیدی مادرزادی، بیماری هیرشپرونک، دمانس، عقب ماندگی ذهنی، و اسکیزوفرنی می باشند.

آناتومی و پاتوفیزیولوژی پرولاپس رکتوم به معنای بیرون زدگی دورتادور تمام لایه های دیواره رکتوم (یا تمام جدار ۲) از دهانه مقعد است. این ضایعه اغلب در ارتباط با دراز بودن اضافی کولون سیگموئید، شل بودن لگن، و عمیق بودن بن بست دوگلاس (سپتوم رکتوواژینال) می باشد. نخست اینطور تصور می شد که پرولاپس رکتوم به دنبال درهم رفتگی (intussusception) درونی رکتوم در قسمت فوقانی تا میانی رکتوم در سالهای قبل پدیدار می شود، و تصور می شد که ضایعه اخیر، لاجرم به سوی

بیماری هینچی مرحله III با روش هارتمن، یا آناسنوموز اولیه و انحراف پروگزیمال مداوم می شود. اگر هم ابتلای های^۱ (بیماریهای همزمان) زیادی داشته که عمل جراحی را خطر آفرین کنند، می توان از یک محدودتر مثل شستشوی حفره صفاقی حین عمل، لخته چادرینه برای بستن سوراخ روده، انحراف ایمال جریان مدفوع، یا با بدون ایلئوستومی یا استومی از طریق کولون عرضی، استفاده نمود. در ی هینچی مرحله IV هیچ نوع آناسنوموزی نباید داد. استفاده از یک رویکرد محدود در این بیماران شش مرگ و میر همراه است.

مراجع علایم شکمی راجعه به دنبال بیرون جراحی بیماری دیورتیکولی، در ۱۰٪ بیماران رخ دهد. بیماری دیورتیکولی راجعه در بیمارانی ایجاد شود که رزکسیون جراحی آنها ناکافی بوده است. ماندن بخشی از کولون رکتوسیگموئید بیمار، میزان عود برابر می کند. IBS نیز ممکن است موجب عود علایم بیمارانی که با شک به دیورتیکولیت و علایم کرامپ های مزمن و حرکات نامنظم روده (مانند تابلوی IBS) جراحی و رزکسیون روده قرار می گیرند، عملاً فرجام خواهند داشت.



شکل ۳-۳۵۳. روشهای درمان جراحی بیماری دیورتیکولی عارضه دار. (۱) تخلیه (درناژ)، گرفت با وصله آمنتال (چادرینه‌ای)، و انحراف مسیر مدفوع از قسمت پروگزیمال. (۲) روش هارتمن. (۳) رزکسیون سیگموئید همراه باکولوپروکتوستومی. (۴) رزکسیون سیگموئید همراه باکولوپروکتوستومی و انحراف مسیر مدفوع از قسمت پروگزیمال.

دفع مدفوع بیرون می‌زند و سپس یا خود به خود جا یا بیمار آن را با دستکاری جا می‌اندازد. یبوست در حد تا ۶۷ درصد از بیماران مبتلا به پرولاپس رکتوم رخ می‌دهد. درجات متفاوتی از بی‌اختیاری مدفوع در ۵۰ تا ۷۰ درصد بیماران مشاهده می‌شود. بیماران مبتلا به پرولاپس رکتوم با علائم یبوست و بی‌اختیاری مدفوع می‌کنند. سایر یافته‌ها عبارتند از: انسداد مجرای خونی (آنیموس) در ۳۰٪، اینرسی کولون در ۱۰٪، و زخم منفرد رکتوم در ۱۲٪ از بیماران.

برای ارزیابی پرولاپس بیمار در مطب، بایستی تنقیه شود و به این ترتیب پرولاپس امکان بیرون زدن می‌کند. نکته مهم افتراق بین پرولاپس تمام‌جداری از پرولاپس منحصر به مخاط (به دلیل بیماری هموروئید است) (شکل ۳-۳۵۳). پرولاپس مخاطی واجد شب شاعی بوده و فاقد چینهای دورتادور در اطراف مقعد این ضایعه ناشی از شل شدن بافت همبندی میان زیر

پرولاپس بیرونی تمام‌جداری پیشرفت می‌کند. اما پیگیری‌ها نشان داد که فقط یک نفر از ۳۸ نفر بیماری که پرولاپس درونی داشتند، پس از ۵ سال دچار پرولاپس تمام‌جداری شدند. برخی دیگر پیشنهاد کرده‌اند که پرولاپس تمام‌جداری ناشی از آسیب‌دیدگی اعصاب مربوط به عضلات کف لگن یا اعصاب پودندال (شرمگاهی) به دلیل کشش و زورزدن مکرر در هنگام دفع است. آسیب‌دیدن اعصاب پودندال، ماهیچه‌های کف لگن (از جمله اسفنکتر خارجی مقعد) را ضعیف می‌کند. آسیب دوطرفه اعصاب پودندال، در مقایسه با آسیب یک طرفه، همراهی بسیار بیشتری با پرولاپس و بی‌اختیاری مدفوع دارد.

تظاهرات بالینی و ارزیابی اکثریت بیماران از وجود توده در مقعد، خونریزی از رکتوم، و ناتوانی در حفظ بهداشت اطراف مقعد شکایت دارند. معمولاً رکتوم به دنبال

بخیه زدن رکتوم به بافت جلوی ساکروم^۲، یا تثبیت رکتوم با توری^۴ (روش Ripstein) همراه با (روش Frykman-Goldberg) یا بدون رزکسیون سیگموئید اضافی می‌باشد. به طور کلی، رزکسیون کولون فقط برای بیمارانی که یبوست و انسداد خروجی روده داشته باشند انجام می‌گیرد. رکتوپکسی شکمی، روشی کارآمد برای ترمیم پرولاپس تمام ضخامت است که نیازی به رزکسیون سیگموئید ندارد (به توضیحات زیر رجوع کنید). این ترمیم احتمالاً سبب بهبود نتایج عملکردی حاصله در مقایسه با سایر روش‌های ترمیم شکمی شده است. رویکردهای شکمی را می‌توان به نحو مؤثری با استفاده از لاپاروسکوپ و جدیداً نیز با شیوه‌های روباتیک انجام داد، بدون این که میزان عود بیشتر شود. هدف از رویکرد شکمی، بازسازی آناتومی طبیعی با برداشتن قسمتهای اضافی کولون و اتصال مجدد بافت حمایتی رکتوم به فاسیای جلوی ساکرومی است. رویکرد جایگزین نهایی، رکتوم برداری شکمی همراه با کولوستومی انتهای سیگموئید است. اگر اینرسی سرتاسری کولون وجود داشته باشد (براساس سابقه یبوست و تست سیتزمارک مثبت)، کولکتومی نیمه کامل همراه با آناستوموز ایلئوسیگموئید یا رکتومی ممکن است در زمان تثبیت رکتوم (رکتوپکسی^۵) لازم شود.

سابقاً وجود پرولاپس رکتوم درونی در بررسی‌های تصویربرداری به عنوان یک اختلال غیرجراحی محسوب می‌شد که برای درمان آن، روش‌های بازخوردزستی^۶ توصیه می‌گردید. با این حال با این روش تنها یک سوم بیماران به صورت موفقیت آمیزی دچار کاهش علائم می‌شدند. دو روش جراحی برای درمان این بیماران مؤثرتر از روش درمان بازخوردزستی بوده‌اند. روش جراحی STARR (رزکسیون رکتوم از طریق مقعد توأم با قراردادن گیره^۷) (شکل ۵-۳۵۳) در بیماران دچار پرولاپس درونی از طریق مقعد انجام می‌شود. یک گیره حلقوی از طریق مقعد درون رکتوم قرار داده می‌شود؛ پرولاپس درونی پس از شناسایی، توسط یک گیره بسته

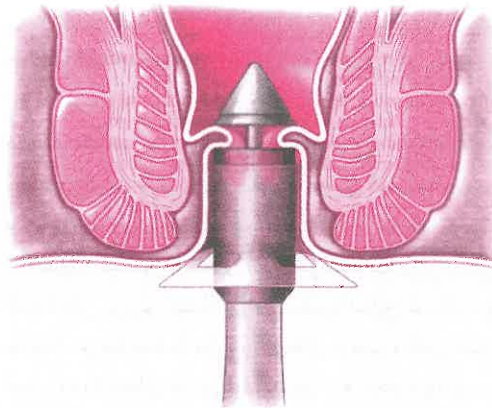
پیچه زیرین کانال مقعدی است. ارزیابی پرولاپس درم انجام سیستوپروکتوگرافی و کولونوسکوپی است. ررسیها، بیماریهای توأم کف لگن را ارزیابی کرده و نتند وجود بدخیمی یا پولیپ را رد کنند (اینها ممکن نقطه آغاز پرولاپس باشند). اگر پرولاپس رکتوم با ت مزمن همراه باشد، بیمار باید تحت آزمایش وگرام هنگام دفع و تست سیتزمارک^۱ قرار گیرد. به این می‌توان وجود آنیسوموس یا اینرسی کولون را ارزیابی آنیسوموس به دلیل تلاش برای دفع در برابر کف بسته رخ می‌دهد و پیورکتالیس شل نشده نیز نامیده ود. این حالت را می‌توان در فلوروسکوپی و ضمن بیمار برای دفع مدفوع، به صورت ناتوانی رکتوم و مستقیم شدن، تشخیص داد. در اینرسی کولون، سیتزمارک مثبت می‌شود (یعنی باقی ماندن بیش از مارکرها در رادیوگرافی شکم، ۵ روز پس از بلع آنها). می‌که بی‌اختیاری مدفوع دارند، بایستی پیش از حی پرولاپس، سونوگرافی درون مقعدی و ارزیابی نری شوند و به خصوص اثر عصب پودندال به عضلات تتری مقعد بررسی شود (ر.ک. «بی‌اختیاری مدفوع»).

درمان پرولاپس رکتوم

ن دارویی پرولاپس رکتوم محدود بوده و شامل مواد فزای مدفوع یا مکملهای فیبری برای آسان کردن د تخلیه مدفوع است. درمان اصلی پرولاپس رکتوم، ی و اصلاح آن است. معمولاً از دو رویکرد برای ی استفاده می‌شود، ترانس ابدومینال (ایجاد برش در م) و ترانس پریئنال (ایجاد برش در میاندره). ردهای شکمی با میزان عود کمتر همراهاند اما برخی فی که بیماریهای همزمان مهمی دارند، بهتر است با رد ترانس پریئنال جراحی شوند.

ویکردهای ترانس پریئنال رایج شامل نوم برداری از طریق مقعد^۲ (روش Altmeier)، برداری مخاطی (روش Delorme)، یا جایگذاری Tirsch در پیرامون مقعد می‌باشند. هدف از رویکرد دوراهی، برداشتن قسمتهای اضافی کولون سیگموئید است. رویکردهای رایج شکمی شامل

- 1- Sitzmark study
- 2- transanal proctectomy
- 3- presacral suture
- 4- mesh rectopexy
- 5- rectopexy
- 6- biofeedback
- 7- stapled transanal rectal resection



بیماران مبتلا به بی‌اختیاری مدفوع، دچار بی‌اداری هم هستند. اکثراً، بی‌اختیاری ناشی از آسیب لگن در دوره بارداری است که یا در دوران حاملگی یا زایمان رخ می‌دهد. آسیب اسفنکتر آناتومیک در زنان پس از زایمان ممکن است روی دهد (صرفاً آسیب مشهود میاندره). عوامل خطر ساز در وضع حمل عبارتند از: زایمان طولانی‌مدت، کاربرد فو و نیاز به اپی‌زیوتومی. علایم بی‌اختیاری مدفوع است با گذشت دو دهه یا بیشتر از آسیب مامایی بروز وضعیت‌های پزشکی که در ایجاد بی‌اختیاری مدفوع دارند، در جدول ۴-۳۵۳ ذکر شده‌اند.

آناتومی و پاتوفیزیولوژی کمپلکس اسفنکتر مقعدی متشکل از اسفنکتر مقعدی درونی و بیرونی اسفنکتر درونی از جنس ماهیچه صاف بوده و رشته‌های حلقوی دیواره رکتوم است. این ماهیچه‌ها شبکه میان‌تیریک روده‌ای عصب‌دهی می‌شوند و تحت کنترل غیرارادی هستند. اسفنکتر خارجی از ماهیچه‌های بالابرنده^۲ تشکیل شده و تحت ارادی هستند. عصب پودندال، رشته‌های عصبی حری اسفنکتر مقعدی خارجی می‌فرستد. آسیب زایمانی است باعث پاره‌شدن تارهای ماهیچه‌ای قدامی در خروج جنین گردد. در این حالت، نقص قدامی واضح سونوگرافی از طریق مقعد دیده می‌شود. همچنین ممکن است ناشی از کشیده‌شدن رشته‌های عصب در دوران بارداری یا حین عبور جنین از کانال زایمان

تظاهرات بالینی و ارزیابی بیماران ممکن درجات مختلف بی‌اختیاری مدفوع دچار شوند. بی‌اختیاری خفیف (مینور) به معنای بی‌اختیاری نسبت به باد روزه تراوش مختصری مدفوع مایع می‌باشد. بی‌اختیاری (ماژور) به معنای ناتوانی در کنترل دفع مدفوع جامد، اوقات است. درائر بی‌اختیاری مدفوع، بیمار نم بهداشت اطراف مقعد را بخوبی حفظ کند. عا مشکلات مستقیم بی‌اختیاری مدفوع، این بیماران گوشه‌گیر شده و از افسردگی رنج می‌برند. به‌همین

شکل ۵-۳۵۳. برداشتن رکتوم از طریق مقعد توأم با گذاشتن گیره. طرحی شماتیک از محل قرارگیری وسیله حلقوی گیره‌مانند.

می‌شود. روش رکتوپکسی لاپاراسکوپیک از راه شکم^۱ (LVR) با ایجاد شکافی در صفاق در سمت چپ پیوسته‌گاه رکتوسیگموئید و ادامه آن به سمت پایین، در قدام رکتوم تا بن‌بست دوگلاس انجام می‌شود (**شکل ۶-۳۵۳**). در این روش، افزایش تحرک رکتوم انجام نمی‌شود، بنابراین از آسیب اعصاب خودمختار اجتناب می‌گردد. توری در قدام و طرفین رکتوم، فورنیکس واژن، و برجستگی ساکروم قرار داده می‌شود تا دیواره بین رکتوم و واژن تقویت گردد و پرولاپس درونی اصلاح شود. در هر دو روش، میزان عود ضایعه پس از یک سال اندک می‌باشد (کمتر از ۱۰٪) و علایم بیش از سه چهارم بیماران بهبود می‌یابد.

بی‌اختیاری مدفوع^۲

میزان بروز و اپیدمیولوژی بی‌اختیاری مدفوع به معنای خروج غیرارادی مواد مدفوعی حداقل به مدت یک ماه در فردی با سن تکاملی حداقل ۴ سال می‌باشد. شیوع بی‌اختیاری مدفوع در ایالات متحده ۵٪ تا ۱۱٪ است. اکثریت بیماران زن و با سن بالای ۶۵ سال هستند. میزان بروز بی‌اختیاری در زنان زایمان‌کرده بالاتر است. نیمی از

وضعیت های پزشکی که در ایجاد
بی اختیاری مدفوع نقش دارند

جدول ۴-۳۵۳

اختلالات عصبی

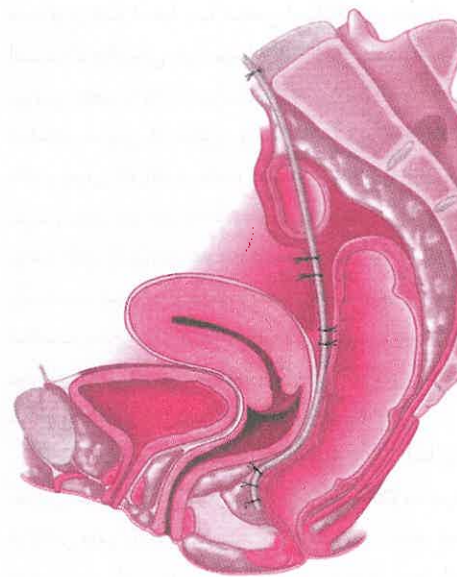
- دمانس
- تومور مغزی
- سکته مغزی
- اسکروز متعدد
- نابس دورسالیس
- ضایعات ناحیه دم اسی نخاع

اختلالات عضلات اسکلتی

- میاستنی گراویس
- میوباتی ها، دیستروفی عضلانی

اختلالات متفرقه

- هیپوتیروئیدی
- سندرم روده تحریک پذیر
- دیابت
- اسهال شدید
- اسکروزومی



شکل ۶-۳۵۳. رکتوپکسی شکمی از طریق
وسکوپیی. جهت کاهش پرولاپس درونی رکتوم و بستن نقص
بین رکتوم و واژن، بن بست دوگلاس باز می شود و توری به قسمت
- طرفی رکتوم، فورنیکس واژن و ساکروم تثبیت می شود.

مجرای مقعدی را در حالت زور زدن و استراحت اندازه گیری می کند. در روش های کنونی ARM، از یک سیستم سه بعدی و با قدرت تفکیک بالا همراه با یک سیستم آبرسانی ۱۲ کاتتری استفاده می شود، که امکان تشخیص اختلالات آناتومیک را به روش فیزیولوژیک فراهم می آورد. بررسی اعصاب پودندال با استفاده از یک الکتروانگشتی که در مجرای مقعد قرار داده شده است، می تواند عملکرد اعصاب کانال مقعدی را بررسی کند. آسیب های کششی به این اعصاب منجر به پاسخ تأخیری ماهیچه اسفنکتری به محرک شده و یک تأخیر طولانی را نشان می دهد. سرانجام، سونوگرافی می تواند وسعت آسیب ماهیچه های اسفنکتری را قبل از ترمیم جراحی ارزیابی کند. متأسفانه، تمامی این بررسی ها متکی به کاربر هستند، و مطالعاتی بسیار معدود، نشان داده اند که این مطالعات می توانند فرجام

ن کیفیت زندگی، به مؤلفه مهمی در ارزیابی بیماران به بی اختیاری مدفوع تبدیل شده است.
ارزیابی بی اختیاری مدفوع بایستی شامل شرح حال و فیزیکی کامل، و از جمله معاینه رکتوم با انگشت (DRE) باشد. ضعیف بودن تونوسیت اسفنکتر در DRE و ن رفتن رفلکس «چشمک مقعد» (کنترل از تراز S1)، اند بیانگر اختلال عملکرد عصبی باشد. جوشگاه های مقعد، می توانند نشانگر آسیب حین جراحی باشند. از مطالعات مفید در تشخیص بی اختیاری مدفوع ان به موارد زیر اشاره کرد: مانومتري مقعد، تست پیر حرکتی پایانی عصب پودندال^۱ (PNTML)، و گرافی از طریق مقعد (endoanal). مراکز درمان ن مبتلا به بی اختیاری مدفوع دارای یک آزمایشگاه فیزیولوژی مقعدی - رکتومی هستند که از روش های دارد برای ارزیابی فیزیولوژی مقعدی - رکتومی بهره برد. مانومتري مقعد (ARM). با استفاده از یک کاتتر ل مجرای که با آب پر شده است، فشارهای

را پس از انجام مداخله، پیش‌بینی کنند. در این میان، از MRI نیز استفاده شده است، ولی استفاده متداول از آن برای تصویربرداری در بی‌اختیاری مدفوع، هنوز قطعیت نیافته است.

بندرت یک اختلال کف لگن به‌تنهایی وجود دارد. اکثر بیماران مبتلا به بی‌اختیاری مدفوع درجاتی از بی‌اختیاری ادراری دارند. از سوی دیگر، بی‌اختیاری مدفوع بخشی از طیف پرولاپس اعضای لگن است. به‌همین دلیل، بیماران ممکن است علائم انسداد و ناتوانی در دفع^۱ را در کنار بی‌اختیاری دفع داشته باشند. ارزیابی دقیق شامل MRI دینامیک یا cinedefecography^۲، برای جستجوی سایر نقایص همزمان، لازم است. ترمیم جراحی بی‌اختیاری بدون توجه به نقایص همراه، ممکن است میزان موفقیت عمل ترمیم را کم کند.

درمان بی‌اختیاری مدفوع

درمان طبی بی‌اختیاری مدفوع، راهبردهایی را شامل می‌شود که سبب افزایش حجم مدفوع شده و در نتیجه به حس وجود مدفوع کمک می‌کنند. از این راهبردها می‌توان به مکمل‌های فیبری، لوبرامید، دیفنوکسیلات، و ترکیبات متصل‌شونده به اسید صفراوی اشاره کرد. این ترکیبات سبب سفت شدن مدفوع و به‌تأخیر افتادن دفعات حرکات روده شده و در بیماران دچار علائم ناچیز تا خفیف، مفید هستند. از این گذشته، می‌توان نوعی فیزیوتراپی موسوم به بازخورد زیستی را توصیه کرد. این درمان، به تقویت عضله اسفنکتر خارجی کمک کرده و در ضمن به بیمار آموزش می‌دهد تا در هنگام اجابت مزاج، آرامش را تجربه کند و از زور زدن بی‌مورد و در نتیجه وارد کردن آسیب بیشتر به عضلات اسفنکتر بپرهیزد. بازخورد زیستی با میزان موفقیت متفاوتی همراه بوده و نتیجه آن به انگیزه بیمار بستگی دارد. البته حداقل این است که بازخورد زیستی، بی‌خطر و ایمن است. اکثر بیماران، درجاتی از بهبود را تجربه خواهند کرد. به‌همین دلیل، باید این درمان را در توصیه‌های ابتدایی به تمامی بیماران دچار بی‌اختیاری مدفوع گنجاند.

روش استاندارد طلایی برای درمان بی‌اختیاری

مدفوع که فقط با نقص اسفنکتری همراه اسفنکتروپلاستی همپوشان^۳ است. ماهیچه اسپیرونی مقعد و بافت جوشگاهی و نیز هر مقدار اسفنکتر درونی که قابل رؤیت باشند، بریده شده و بافت چربی اطراف و بافت همبندی جلویی آزاد سپس روی هم کشیده شده و ترمیم می‌شوند. ترمیم ماهیچه‌های بازسازی شده و عملکرد خود را بازیابد بلندمدت پس از اسفنکتروپلاستی همپوشان، با شکست حدود ۵۰ درصد ظرف مدت ۵ سال بوده‌اند. در بیمارانی که PNTML آنها طولانی شد نتایج حاصله از این هم نامطلوب‌تر خواهد بود.

از گزینه‌های دیگر می‌توان به موارد زیر اشاره کرد. تعدیل عصب خاجی، تزریق‌های افزایشنده کلاژن، دفرکانس‌های رادیویی، و اسفنکتر مصنوعی روده. عصب ساکرومی و اسفنکتر مصنوعی روده روش‌های درمان بی‌اختیاری ادرار اکتباس شده. تحریک عصب ساکرال برای بیمارانی که اسفنکتر مقعدی آنها سالم بوده اما ضعیف‌اند، بهترین نتایج را دارد. در این روش یک محرک موقتی عصب روی خاجی سوم کار گذاشته می‌شود. اگر لافل ۵۰٪ به علائم مشاهده شود، یک محرک دائمی عصب در پوست کار گذاشته می‌شود. اسفنکتر مصنوعی مقعد ابزار متشکل از حلقه و مخزن است که می‌توان حلقه که دور مقعد قرار گرفته است، با دست باد کرد. مقعد را افزایش داد. این به بیمار کمک می‌کند تا با دست، کانال مقعدی را بسته نگه دارد مگر آنکه دفع لازم شود. نتایج بلندمدت تحریک عصب نویدبخش بوده‌اند، به‌طوری‌که حدود ۸۰ درصد بیماران، کاهش دفعات بی‌اختیاری را حداقل به‌همین درصد تجربه کرده‌اند. این کاهش، در مطالعاتی که سال بعد انجام شده‌اند نیز همچنان پابرجا بوده متأسفانه، اسفنکتر مصنوعی روده با میزان عفونت ۲۰ درصد همراه بوده است. به‌همین ترتیب، کاشت کمتر انجام می‌گیرد.

تزریق‌های افزایشنده کلاژن چندین سال اس

ucted defecation

۲- یعنی پروتئگاری از عمل دفع به کمک فلوروسکوپی -م-

apping

4- artificial bowel sphincter

می‌شود که زمینه بروز هموروئید علامت‌دار را فراهم می‌سازد.

آناتومی و پاتوفیزیولوژی بالشتکهای هموروئیدی یک بخش طبیعی از کانال مقعدی هستند. ساختمانهای عروقی موجود در این بافت، با ممانعت از آسیب دیدن ماهیچه اسفنکتری، به حفظ کنترل دفع کمک می‌کنند. سه مجموعه (کمپلکس) هموروئیدی اصلی در کانال مقعدی قرار دارند: جانبی چپ، قدامی راست، و خلفی راست. پرخون شدن و زورزدن موجب پرولاپس و بیرون زدن این بافت به داخل کانال مقعدی می‌شود. به مرور زمان، سیستم حمایتی آناتومیک مجموعه هموروئیدی ضعیف شده، و این بافت را در معرض فضای خارج از کانال مقعدی قرار می‌دهد که در آنجا، احتمال آسیب دیدن آن وجود دارد. هموروئیدها معمولاً به دو نوع داخلی (internal) و خارجی (external) تقسیم‌بندی می‌شوند. هموروئیدهای خارجی از زیر خط دندانهای نشأت گرفته و با اپی‌تلیوم سنگفرشی پوشانده می‌شوند و با یک بخش درونی نیز همراه هستند. هموروئیدهای خارجی چنانچه ترومبوزه شوند، دردناک هستند. هموروئیدهای داخلی از بالای خط دندانهای نشأت گرفته و با مخاط و اپی‌تلیوم منطقه‌گذار پوشانده می‌شوند و اکثریت هموروئیدها را تشکیل می‌دهند. طبقه‌بندی استاندارد بیماری هموروئیدی براساس پیشرفت بیماری از محل طبیعی داخلی خود به یک موقعیت خارجی همراه با پرولاپس می‌باشد (جدول ۵-۳۵۳).

تظاهرات بالینی و ارزیابی بیماران عموماً به دو دلیل به پزشک مراجعه می‌کنند: خونریزی و بیرون زدگی (protrusion). درد در هموروئید ناشایع‌تر از شقاق است و اگر هم بیمار درد داشته باشد به دلیل پر خون شدن بافت هموروئیدی بوده و به صورت یک درد مبهم توصیف می‌شود. درد شدید می‌تواند نشانه هموروئید ترومبوزه باشد. خونریزی هموروئیدی، بدون درد و به رنگ قرمز روشن بوده و روی سنگ توالیت یا روی دستمال توالیت مشاهده می‌شود. برخی بیماران ممکن است دچار خونریزی قابل توجه شوند که می‌تواند موجب کم‌خونی گردد؛ البته در

می‌شوند. در بزرگ‌ترین کارآزمایی آزاد در این کشور، ۱۱۵ بیمار دچار بی‌اختیاری مدفوع که با ژل NASHA (هیالورونیک اسید پایدار غیرحیوانی) درمان شده بودند، شرکت داشتند. در این مطالعه، NASHA (سولستا) به داخل مخاط مقعد بیماران تزریق می‌شد و بیماران به مدت ۱۲ ماه پیگیری شدند. نتایج حاصله، نویدبخش بودند، به طوری که از ۵۰ درصد بیماران، کاهش دفعات بی‌اختیاری بیش از ۵۰ درصد را تجربه می‌کردند، و این تا ۲ سال نیز پابرجا بودند. این روش، یک درمان تهاجمی دیگر برای بیماران دچار بی‌اختیاری مدفوع

تأیید شده است. تاباندن انرژی فرکانس‌های رادیویی به کانال مقعدی و انجام بی‌اختیاری مدفوع، به ایجاد و بازسازی توده‌های کلاژن کمک کرده و قدرت کشش را به بافت اسفنکتر اعطا می‌کند. تاباندن فرکانس رادیویی به بافت و با تجویز داروهای رخوت‌زا انجام می‌گیرد. این روش نیز متغیر بوده‌اند، به طوری که ۲۰ تا ۵۰ درصد بیماران، کاهش پایدار را در دفعات بی‌اختیاری تا ۲ سال تجربه کرده‌اند.

در نهایت آنکه، استفاده از سلول‌های بنیادی برای ترمیم حجم عضلات اسفنکتر، هم‌اکنون در دست بررسی است. سلول‌های بنیادی را می‌توان از عضله خود به دست آورد، رشد داد، و سپس آن را در مجموعه کتری خود وی کاشت. نگرانی‌های مربوط به هزینه و به انجام یک عمل جراحی اضافی، سبب کاهش تقاضای متخصصان نسبت به این روش شده است. نتایج از کارآزمایی نیز هنوز منتشر نشده‌اند.

بیماری هموروئید

ن بروز و اپیدمیولوژی هموروئید^۱ علامت‌دار، شایع‌ترین بیماری از یک میلیون نفر را در جوامع غربی گرفتار می‌کند. شیوع بیماری هموروئید ارتباطی به سن یا جنس ندارد. هرچند سن اثر یک عامل خطر ساز است. شیوع بیماری هموروئیدی در کشورهای توسعه‌نیافته کمتر است. غذای معمول جوامع غربی با فیبر کم و چربی زیاد همراه است و منجر به یبوست و زورزدن هنگام دفع

این موارد باید نتوپلاسم کولون رد شود. بیماری‌انی که با بیرون‌زدن توده مراجعه می‌کنند، از ناتوانی در حفظ بهداشت اطراف مقعد شکایت داشته و اغلب نگران وجود بدخیمی هستند.

تشخیص بیماری هموروئید با معاینه فیزیکی مسجل می‌شود. ابتدا باید ناحیه میان‌دوره (پرینه) از نظر ترومبوز یا جای خراشیدگی مشاهده شود و سپس یک معاینه دقیق انگشتی (توشه رکتال) انجام گردد. ضمن آنوسکوپی می‌توان توجه ویژه به محل‌های شناخته‌شده بیماری هموروئیدی داشت. از بیمار خواسته می‌شود که زور بزند. اگر این کار برای بیمار دشوار باشد، مانور را می‌توان در حالت نشسته روی توالت انجام داد، و وقتی پرولاپس بافتی مشخص شد، پزشک را خبر کنند. افتراق ظاهر مدور پرولاپس تمام‌جداری رکتوم از حالت شعاعی هموروئیدهای پرولاپس‌شده مهم است (ر.ک. به "پرولاپس رکتوم" در قسمتهای قبل). مرحله و محل مجموعه‌های هموروئیدی باید معین شوند.

درمان بیماری هموروئید

درمان خونریزی هموروئید بستگی به مرحله بیماری دارد (جدول ۵-۳۵۳). در تمامی بیماران مبتلا به خونریزی، احتمال سایر علل باید مدنظر باشد. در بیماران جوان بدون سابقه خانوادگی سرطان کولورکتال، بیماری هموروئیدی را می‌توان ابتدا درمان کرد و اگر خونریزی ادامه پیدا کرد، معاینه کولونوسکوپی انجام داد. بیماران مسن‌تر که از نظر سرطان کولورکتال غربالگری نشده باشند، بایستی تحت کولونوسکوپی یا سیگموئیدوسکوپی انعطاف‌پذیر قرار گیرند.

بجز در موارد نادر، هموروئیدی که دچار ترومبوز حاد شده را باید طی ۷۲ ساعت اول، با برش بیضی‌شکل، بریده و برداشت. پس از جراحی، لگن آب گرم، مکمل‌های فیبری، و نرم‌کننده‌های مدفوع را تجویز می‌کنند. درمان دیگر برای هموروئیدهای خونریزی‌دهنده، شامل نواربستن (banding) و اسکروتراپی در مطب می‌باشند. حس سطحی بعد از خط دنداندار^۱ آغاز می‌شود؛ در نتیجه نواربستن یا اسکروتراپی را می‌توان بدون ایجاد

ناراحتی در مطب انجام داد. نوارها دور بافت پسته شده و باعث ایسکمی و فیبروز می‌شوند. این کمک می‌کنند تا بافت ذکرشده در ابتدای کانال تثبیت شود. پس از بستن نوارها ممکن است بیمار ساعت از درد مبهمی شکایت داشته باشد. دو اسکروتراپی، ۱ تا ۲ میلی‌لیتر ماده اسکروزان (سدیم تترادسیل سولفات) با استفاده از سرسوزن به داخل زیرمخاط کمپلکس هموروئیدی تزریق می‌شود. باید دقت شود که تزریق در گرداگرد کانال مقعدی و گرنه ممکن است تنگی ایجاد گردد.

برای درمان جراحی بیماری هموروئید هموروئیدکتومی اکسیزیونال، شریان‌زدایی از هموروئید (THD)، یا هموروئیدکتومی با منگنه (مورد استفاده برای پرولاپس یا هموروئیدها [H]) اقدام انتخابی است. تمامی روش‌های درمانی جراحی درمان هموروئیدهای علامت‌دار درجه ۳ و ۴ اندازه مؤثر هستند. مع هذا، چون هموروئیدکتومی شامل برداشتن بافت زاید تا لبه مقعد می‌شود، تکمیل پوستی ناراحت‌کننده مقعد نیز در این روش بر می‌شوند. هموروئیدکتومی stapled (با منگنه) با کمتری همراه است ولی تکه‌های پوستی مقعد در روش برداشته نمی‌شوند. در THD، از هدایت سونو برای قطع خون‌رسانی به بافت مقعد و در نتیجه میزان بزرگ‌شدگی هموروئید استفاده می‌شود. توصیه می‌شود در مواردی که بیمار دچار ضعف بوده یا پروکتیت فعال دارد هیچ اقدامی برای هم صورت نگیرد. به علاوه، هموروئیدکتومی اورژانسی هموروئیدهای خونریزی‌دهنده با نرخ عوارض بسیار همراه است.

عوارض حاد ناشی از درمان هموروئید شامل عفونت، خونریزی راجعه، و احتباس ادراری هستند. دقت شود که نوارها در جای درست بسته شوند. دادن مایعات زیاد به بیماری که قرار است جراحی هموروئیدکتومی شود خودداری گردد. عارضه دیس بی‌اختیاری مدفوع است که در اثر آسیب به اسفنکتر حین ایجاد برش پیش می‌آید. تنگی مقعد ممکن

| مرحله بندی و درمان هموروئید | توصیف طبقه بندی | درمان |
|-----------------------------|---|---|
| ۳۵۳-۵ | بزرگ سدی همراهِ با خونریزی | تجویز مکملهای فیبری شیاف کورتیزون اسکلروتراپی |
| | بیرون زدگی همراه با جاقندان خودبخودی | تجویز مکملهای فیبری شیاف کورتیزون |
| | بیرون زدگی که نیاز به جالنداختن به کمک دست داشته باشد | تجویز مکملهای فیبری شیاف کورتیزون نوار بستن هموروئیدکتومی به روش جراحی |
| | بیرون زدگی غیر قابل جالنداختن | تجویز مکملهای فیبری شیاف کورتیزون هموروئیدکتومی به روش جراحی |

است. به طور طبیعی، این غدد ترشحات مخاطی (موکوس) را به داخل کانال مقعدی می ریزند که به عمل دفع کمک می کند. وقتی مدفوع به طور تصادفی وارد غدد مقعدی می شود، غده دچار عفونت شده و آبسه ایجاد می گردد. آبسه های آنورکتال در ۴۰ تا ۵۰٪ از بیماران به صورت پری آنال، در ۲۰ تا ۲۵٪ موارد، ایسکیورکتال، در ۲ تا ۵٪ از موارد بین اسفنکتری و در ۲/۵٪ موارد فوق لواتوری هستند (شکل ۷-۳۵۳).

تظاهرات بالینی و ارزیابی درد اطراف مقعد و تب، علائم قطعی^۱ آبسه هستند. بیماران ممکن است هنگام ادرار کردن مشکل داشته باشند و خون در مدفوع آنها دیده شود. در آبسه پروستات هم ممکن است بیمار شکایتهای مشابهی، از جمله سوزش ادرار، داشته باشد. بیماران مبتلا به آبسه پروستات، اغلب سابقه بیماری های آمیزشی راجعه دارند. در معاینه فیزیکی یک ناحیه بزرگ متورم، معمولاً به آسانی دیده می شود. ارزیابی های معمول آزمایشگاهی، افزایش ششماش گلبولهای سفید را نشان می دهند. بررسی های تشخیصی دیگر به ندرت لازم می شوند مگر آنکه نیاز به ارزیابی آبسه راجعه باشد. CT اسکن یا MRI دقتی در حد ۸۰٪ برای تشخیص درناژ ناقص دارند. اگر

از ایجاد برش بزرگ و فقدان پل های پوستی مخاطی ایجاد مجدد اپی تلیوم باشد. سرانجام اکتروپیون پس مخاط رکتوم از کانال مقعدی) ممکن است رخ . بیماران دارای اکتروپیون از خیس بودن مقعد ت دارند زیرا قادر نیستند وقتی مخاط رکتوم از خط مدار گذشته است مانع از نشت مدفوع گردند.

آبسه های آنورکتال

ن بروز و اپیدمیولوژی ایجاد آبسه های آنورکتال در مردان شایعتر از زنان است و نسبت آن ۳ به ۱ اوج بروز آن در دهه سوم تا پنجم عمر است. درد، مقعد به علت وجود آبسه، ۱۵٪ از موارد مراجعه به جراح کولورکتال را تشکیل می دهند. این بیماری در افرادی که اختلال ایمنی دارند شایعتر است (مثل هپ، افرادی که اختلالات هماتولوژیک یا بیماری های روده (IBD) دارند، یا افرادی که HIV مثبت هستند). این اختلالات را باید در بیمارانی که عفونتهای پری آنال پیدا می کنند مدنظر داشت.

می و پاتوفیزیولوژی آبسه آنورکتال یک غیرطبیعی پراز مایع در ناحیه آنورکتال است. آبسه آنال ناشی از ایجاد عفونت در غدد اطراف کانال مقعدی

نگرانی درمورد وجود IBD باشد، می‌توان در زمان تخلیه آبه از سیگموئیدوسکوپ با لوله محکم یا انعطاف‌پذیر برای ارزیابی التهاب در ناحیه رکتوسیگموئید استفاده کرد. یک ارزیابی کاملتر برای بیماری کرون شامل کولونوسکوپی کامل و عکسبرداری متوالی از روده کوچک (با ماده حاجب) می‌باشد.

درمان آبسه آنورکتال

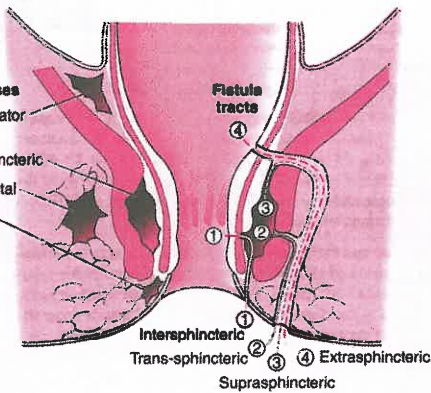
«استاندارد طلایی» همانند تمامی آبسه‌ها، تخلیه است. تخلیه آبسه بدون عارضه آنورکتال در مطب، ممکن است تنها کار لازم باشد. یک برش کوچک نزدیک لبه مقعد داده می‌شود و درن Mallenkot به‌داخل حفره آبسه رانده می‌شود. بیمارانی که آبسه عارضه‌دار داشته یا دیابتی یا کسانی که دچار اختلال ایمنی هستند بایستی در اتاق عمل و زیر بیهوشی، آبسه آنان تخلیه گردد. این بیماران در معرض خطر بروز فاسئیت نکروزان^۱ هستند. نقش درمان با آنتی‌بیوتیک در درمان آبسه‌های آنورکتال، محدود است اما بایستی تنها در بیمارانی که اختلال ایمنی، دریچه‌های مصنوعی قلب، مفاصل مصنوعی قلب، دیابت، یا IBD دارند، تحت درمان با آنتی‌بیوتیک قرار گیرند.

فیستول مقعد

میزان بروز و اپیدمیولوژی میزان بروز و شیوع بیماری فیستولی اطراف مقعد متناسب با میزان بروز آبسه‌های آنورکتال است و ۱ در ۱۰/۰۰۰ مورد برآورد می‌شود. حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد آبسه‌ها منجر به ایجاد فیستول مقعدی می‌شوند. هرچند منشأ اکثر فیستولها در غدد کریپتی است، اما ۱۰٪ آنها در ارتباط با IBD، سل، بدخیمی، و پرتوتابی هستند.

آناتومی و پاتوفیزیولوژی

فیستول مقعدی به معنای ایجاد مجرای است که از حفره آبسه تا یک دهانه ورودی مشهود در کانال مقعدی کشیده می‌شود. این دهانه قابل رؤیت، عموماً در محل خط دندانه‌دار^۲ است، یعنی جایی که غدد مقعدی وارد کانال مقعدی می‌شوند. بیمارانی



شکل ۷-۳۵۳. مکانهای شایع آبسه‌های آنورکتال (فیستول مقعدی (راست).

که پس از درمان آبسه پری‌آنال، دچار ترشح می‌شوند، احتمالاً فیستول مقعدی دارند. این فیستول براساس ارتباطشان با ماهیچه‌های اسفنکتری طبقه‌بندی می‌شوند، ۷۰٪ آنها بین اسفنکتری، ۲۳٪ داخل اسفنکتری و ۵٪ فوق اسفنکتری و ۲٪ خارج اسفنکتری هستند (۳۵۳-۷).

تظاهرات بالینی و ارزیابی

بیماری که فیستول مقعدی دارد، از ترشح دائمی در ناحیه اطراف مقعد یک توده سفت شکایت دارد. درناژ ممکن است با عدم زیاثر شود. حفظ بهداشت اطراف مقعد دشوار است. برای ارزیابی فیستول بهتر است زیر بیهوشی انجام در هنگام معاینه، آنوسکوپی انجام می‌گیرد تا دهانه فیستول پیدا شود. پراکسید هیدروژن رقیق شده به پیچ دهانه کمک می‌کند. در حین استفاده از بیهوشی می‌تواند MRI استفاده نمود، که در صورت گذاشتن سیم پیچ مقعد^۴، در ۸۰٪ موارد می‌تواند مجرای فیستول را شناسایی کند. پس از تخلیه آبسه با گذاشتن کاتتر مالنکات^۲ از طریق کاتتر، فیستولوگرافی کرد تا اگر مجرای فیستول مخفی وجود دارد آشکار شود. طبق قانون گو

1- perianal abscess
2- dentate line
3- intersphincteric
4- endoanal coil
5- Isall's rule

شقاق مقعد

میزان بروز و اپیدمیولوژی شقاقهای مقعد^۱ در تمامی سنین رخ می‌دهند ولی در دهه‌های سوم تا پنجم بیشترین شیوع را دارند. شقاق، شایعترین علت خونریزی رکتومی در شیرخوارگی است. شیوع آن در جنس مؤنث و مذکر یکسان است. شقاق در ارتباط با یبوست، اسهال، علل عفونی، صدمات پری‌آنال، و بیماری کرون می‌باشد.

آناتومی و پاتوفیزیولوژی ترومای کانال مقعدی به دنبال عمل دفع رخ می‌دهد. این تحریک در سمت قدامی یا بیشتر در سمت خلفی کانال مقعدی ایجاد می‌شود. تحریک ناشی از تروما به کانال مقعدی موجب افزایش فشار اسفنکتر داخلی در حالت استراحت می‌گردد. رگهای خونی اسفنکتر و مخاط مقعد از کناره‌ها وارد می‌شوند. بنابراین، افزایش تونوس اسفنکتر موجب ایسکمی نسبی در ناحیه شقاق و ترمیم ضعیف آسیب مقعدی می‌شود. شقاقی که در سمت خلفی یا قدامی نباشد، شک به علل دیگر مانند سل، سیفلیس، بیماری کرون و بدخیمی را برمی‌انگیزد.

تظاهرات بالینی و ارزیابی شقاق به راحتی براساس تاریخچه تشخیص داده می‌شود. شکایت کلاسیک، درد است که ارتباط زیادی با عمل دفع داشته و طاقت‌فرسا است. میزان دفع خون روشن به دلیل شقاق، کمتر از هموروئید است. در معاینه، بیشتر شقاق‌ها یا در موقعیت قدامی یا در موقعیت خلفی قرار دارند. شقاق جانبی (لترال) نگران‌کننده است زیرا احتمال خوش‌خیم بودن آن کمتر است، و باید بیماریهای سیستمیک را بررسی نمود. شقاق مزمن را براساس وجود پاپیلای مقعدی هیپرتروفیه‌شده در انتهای پروگزیمال شقاق و تیرک نگهبان^۲ یا تکمه پوستی^۳ در انتهای دیستال می‌توان تشخیص داد. اغلب، رشته‌های حلقوی اسفنکتر داخلی که هیپرتروفی پیدا کرده‌اند، در قاعده شقاق مشهود هستند. اگر مانومتري مقعد انجام شود، افزایش فشار استراحت مقعد و

ل خارجی خلفی در خط وسط خلفی وارد کانال مقعدی می‌شود. درحالی‌که فیستول قدامی در نزدیکترین کریپت می‌شود. فیستولی که بیش از ۳cm با لبه مقعد فاصله باشد ممکن است با مسیر پیچیده‌ای به سمت بالا می‌یافته و از قانون گودسال تبعیت نکند.

فیستول مقعد

مان

ل فعالی که تازه تشخیص داده می‌شود بهتر است با فن سِتون^۱ یا فتیله، یک حلقه رگی، یا نخ ابریشمی در فیستول درمان گردد. با این کار، مجرای فیستول منتهی به التهاب دور آن که به دلیل مسدودشدن مکرر رخ می‌دهد، خاموش می‌شود. با خاموش شدن فیستول، ارتباط دقیق مجرای فیستول با اسفنکتر مقعدی مشخص است. برای فیستولهای بین‌اسفنکتری و اسفنکتری پایین (کمتر از یک سوم ماهیچه) که بی‌اختیاری مدفوع نشده باشند، می‌توان صرفاً لولوتومی ساده (بریدن فیستول) را انجام داد. برای فیستولهای ترانس‌اسفنکتری بالا، یک زبانه آنورکتال (از کنار فیستول به روی آن کشیده شده، همراه با تخلیه (دِرَن) یا چسب فیبری نی استفاده می‌شود. فیستولهای بسیار دراز (> ۲cm) و مجاری باریک بهتر از فیستولهای کوتاه به چسب فیبری نی پاسخ می‌دهند. بستن مجرای فیستولهای درونی^۲ (روش LIFT) نیز با ت بالایی جهت درمان فیستولهای ساده به کار می‌رود.

بیماران باید همچنان پس از جراحی فیستول به مراقبت از مواد حجم افزای مدفوع، داروهای مسکن، ضد درد، و لگن آب گرم ادامه دهند. عوارض زودرس روشها شامل احتباس ادرار و خونریزی هستند. پس از درازمدت نادر بوده (کمتر از ۱۰ درصد)، و بی‌اختیاری موقت و دائمی هستند. عود پس از لولوتومی، صفر تا ۱۸٪، و پس از ترمیم با زبانه (فلپ) تال و روش LIFT، ۲۰ تا ۳۰٪ می‌باشد.

1- seton

2- ligation of internal fistula tract

3- anal fissure

4- sentinel pile

5- skin tag

بد ریختی دندان‌آزهای^۱ همراه با انقباضهای متناقض ماهیچه‌های اسفنکتری، تشخیص را قطعی می‌کنند.

درمان شقاق مقعد

درمان شقاق حاد با روشهای محافظه کارانه انجام می‌شود. نرم‌کننده‌های مدفوع برای افرادی که یبوست دارند، افزایش مقدار فیبر غذایی، بیحس‌کننده‌های موضعی، گلوکوکورتیکوئیدها، و لگن آب گرم، تجویز شده و در ۹۰-۶۰٪ موارد، شقاق را بهبود می‌بخشند. شقاقهای مزمن یعنی مواردی که بیش از ۶ هفته به‌طول بیانجامند. این موارد را می‌توان با اقداماتی برای کاهش فشار استراحت کانال مقعد درمان نمود. این اقدامات عبارت‌اند از: پماد نیتروگلیسرین یا نیفدپین سه بار در روز، تزریق سم بوتولینوم نوع A، (حداکثر تا ۲۰ واحد) در اسفنکتر داخلی، از طرفین شقاق. درمان جراحی شامل گشادکردن مقعد و بریدن جانی اسفنکتر داخلی^۲ می‌باشند. معمولاً یک‌سوم ماهیچه اسفنکتر داخلی شکاف داده می‌شود؛ از آنجا که اسفنکتر دچار هیپرتروفی شده، تشخیص یک‌سوم آن به‌راحتی انجام می‌گیرد. میزان عود به‌دنبال درمان طبی بالا است، اما درازای خطر بی‌اختیاری به‌دنبال اسفنکترتومی، انجام آن مقرون‌به‌صرفه است. اسفنکترتومی داخلی جانی بیشتر در زنان منجر به بی‌اختیاری می‌شود.

بیماری‌های دستگاه گوارش

بی‌کفایتی رگ‌های

مزانتریک

an Ahmed, Mahmoud Malas

ایسکمی روده‌ای

میزان بروز و اپیدمیولوژی

ایسکمی روده، هنگامی رخ می‌دهد که خونرسانی قادر به تأمین نیازهای متابولیک روده‌ها نبوده و در آسیب بافتی ناشی از ایسکمی ایجاد می‌شود. ایسکمی مزانتریک، ۲ تا ۳ نفر از هر ۱۰۰۰۰ نفر را مبتلا می‌کند. میزان بروز آن در جمعیت سالمندان، بالاتر است. تشخیص و درمان، سبب مرگ و میر بالا شده، و مدت بهنگام، می‌تواند جان بیمار را نجات دهند. این بیمه براساس سبب‌شناسی تقسیم‌بندی می‌کنند: (۱) ایسکمی مزانتری ناشی از انسداد شریانی (AOMI)، (۲) ایسکمی غیرانسدادی مزانتری (NOMI)، و (۳) ترومبوز مزانتریک (MVT).

عوامل خطر ساز مربوط به ایسکمی مزانتریک اند: سرخرگ معمولاً به‌صورت حاد شروع شده و فیبریلاسیون دهلیزی، انفارکتوس میوکارد اخیر، بیماری دریچه‌ای قلب، و کاتتریزاسیون قلبی یا عروقی اخیر و همگی موجب می‌شوند که لخته‌های آمبولی، به خون مزانتریک برسند. ایسکمی مزانتریک غیرانسدادی «آنژین روده‌ای» نیز نامیده می‌شود، معمولاً م تدریجی‌تر داشته و اغلب در سالمندانی مشاهده می‌شود. به بیماری آتروسکلرویتیک مبتلا هستند. بیماران مزانتریک آتروسکلرویتیک مزمن ممکن است دچار حمله ناشی از آمبولی و در نتیجه انسداد کامل رگ مبتلا ایسکمی مزانتریک غیرانسدادی در بیماران زیر نی

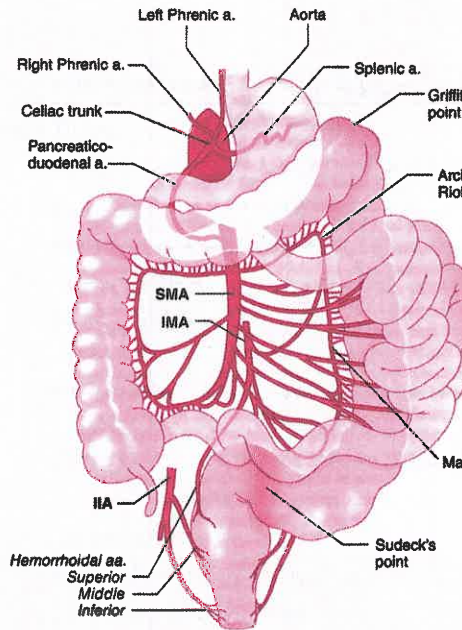
آناتومی و پاتوفیزیولوژی

خون‌رسانی روده‌ها در **شکل ۱-۳۵۴** نشان داده شده است. برای پیشگیری از آسیب ایسکمیک، عروق جانبی زیادی بین تنه مزانتریک اصلی و شاخه‌های قوسی مزانتریک ایجاد می‌شود. رگ‌های جانبی (کولترال) روده باریک فراوان بوده و درون دوازدهه و در بستر لوزالمعده به یکدیگر منتهی می‌شوند. عروق جانبی کولون در خم طحالی و کولون نزولی/سیگموئید به یکدیگر منتهی می‌شوند. این نواحی که ذاتاً در معرض خطر کاهش جریان خون هستند به ترتیب، به نام نقطه گریفیث^۱ و نقطه سودک^۲ نامیده می‌شوند و شایع‌ترین محل‌ها برای ایسکمی کولون هستند (**شکل ۱-۳۵۴** ناحیه هاشوردار). گردش خون احشایی می‌تواند تا ۳۰٪ برون‌ده قلب را دریافت کند. پاسخهای حفاظتی برای پیشگیری از ایسکمی روده شامل ایجاد کولترال‌های فراوان، خودتنظیمی جریان خون، و توانایی افزایش برداشت اکسیژن از خون هستند.

ایسکمی انسدادی ناشی از قطع جریان خون توسط آمبولی یا ترومبوز پیشرونده در یک رگ اصلی روده است. آمبولی‌ها در بیش از ۷۵٪ موارد از قلب منشأ می‌گیرند و ترجیحاً درست بعد از محل جداشدن سرخرگ کولیک میانی از سرخرگ مزانتریک فوقانی گیر می‌کنند. برای بروز آنژین روده‌ای مزمن، بایستی ترومبوز پیشرونده در حداقل دو رگ اصلی روده تشکیل گردد. ایسکمی غیرانسدادی به معنای انقباض بیش از حد عروق مزانتریک (وازوواسپاسم سرخرگچه‌ها) در پاسخ به استرس فیزیولوژیک شدید نظیر شوک است. اگر این عارضه درمان نشود، زخم زودرس استرسی در مخاط به سمت آسیب تمام جداری (full thickness) پیشرفت خواهد کرد. حتی در مراحل اولیه ایسکمی نیز باکتری‌ها در طول مخاط روده جابجا شده و سبب ایجاد باکتری می‌شوند که می‌تواند به سپسیس منجر شود.

تظاهرات بالینی، ارزیابی، و درمان

ایسکمی روده همچنان یکی از چالش‌برانگیزترین تشخیص‌ها است. میزان مرگومیر ایسکمی روده، بیش از ۵۰٪ است. مهم‌ترین شاخص در میزان بقای بیماران،



۱-۳۵۴. خون‌رسانی روده شامل سرخرگ سلیاک، سرخرگ یک فوقانی (SMA)، سرخرگ مزانتریک تحتانی (IMA) و های سرخرگ ایلیاک داخلی (IIA). نقاط Griffith و Sudeck هاشوردار نشان داده شده‌اند، نواحی آسیب‌پذیر در حوزه رگ‌های کولونی محل‌های شایع ایسکمی هستند.

شود: بیماران دریافت‌کننده مقادیر بالای داروهای بده عروق تزریقی، بیماران دچار شوک سپتیک یا بوژنیک، و بیماران دچار مسمومیت با کوکائین. ایسکمی یک غیرانسدادی، شایع‌ترین بیماری گوارشی است که ب عارضه‌دار شدن اعمال جراحی قلبی-عروقی بود. میزان بروز کولیت ایسکمیک به دنبال ترمیم ری آئورت، ۵ تا ۹ درصد است؛ این میزان به دنبال یم اورژانسی آئورت، به ۳ برابر می‌رسد. ترومبوز عرق مزانتریک، شیوع کمتری داشته و در زمینه های افزایش انعقادپذیری، شامل کمبود پروتئین C یا مبود آنتی ترومبین III، پلی سیتی ورا، و کارسینوم ی دهد.

| جدول ۱-۳۵۴ | | مروری بر درمان ایسکمی روده‌ای حاد سرنخ تشخیص | |
|-------------------|---|---|---|
| بیماری | زودهنگام | درمان علت زمینه‌ای | درمان ضایعه اختصاصی |
| ایسکمی مزانتریک | CT و آنژیوگرافی | داروهای ضد انعقادی | تخریق مایعات |
| انسدادی سرخرگی | | شوک قلبی | تجویز آنتی‌بیوتیک |
| ۱. آمبولی سرخرگی | لاپاراتومی زودهنگام | ترومبکتومی پروگریمال | اصلاح اسیدوز |
| | | | بهبود کردن اکسیژن‌رسانی |
| ۲. ترومبوز سرخرگی | سونوگرافی داپلر آنژیوگرافی | داروهای ضدانعقادی تخریق مایعات | بررسی قابلیت زنده ماندن و عدم تجویز تنگ‌کننده عروقی |
| | | | بهبود کردن اکسیژن‌رسانی |
| | | | ترومبکتومی |
| | | | یا بای‌پس رگی |
| | | | بررسی قابلیت زنده ماندن و رزکسیون روده مرده |
| ترومبوز سیاهرگی | CT اسپیرال آنژیوگرافی با مرحله بعدی | داروهای ضدانعقادی تخریق مایعات زیاد | داروهای ضدانعقادی همراه با، یا بدون لاپاراتومی / ترومبکتومی / ترومبوز با کاتتر |
| | | | بهبود سازی اکسیژن‌رسانی |
| | | | حفظ برون‌ده قلبی |
| | | | عدم تجویز تنگ‌کننده عروقی |
| ایسکمی مزانتریک | اسپاسم رگی: آنژیوگرافی | تجویز مایعات کافی | اسپاسم رگی: تخریق |
| غیرانسدادی | کاهش خون‌رسانی: CT | حفظ برون‌ده قلبی | گشادکننده‌های رگ به‌داخل |
| | اسپییرال یا کولونوسکوپی | عدم تجویز تنگ‌کننده‌های عروقی | سرخرگ |
| | | | کاهش خون‌رسانی: لاپاروتومی |
| | | | تأخیری |
| | | | بررسی قابلیت زنده ماندن و رزکسیون روده مرده |
| | | | عروقی |

پیشرفت بیماری، علایم پریتونیت و کلاپس قلبی - ظاهر می‌شوند. در ارزیابی ایسکمی حاد روده، ترومبوز سرخرگی باید گرفته شوند که شامل شلولهای خونی (CBC)، تستهای شیمیایی سرم، انعقادی، گازهای خون شریانی، آمیلاز، اسید لاکتیک، گروه خونی و سازگاری متقاطع (cross match) آنزیمهای قلبی می‌باشند. صرف‌نظر از نیاز به جراحی پذیرش فوری در بخش دارای مونیتورینگ یا واحد ویژه (ICU) برای احیا و ارزیابی‌های بعدی می‌شود. اگر تشخیص ایسکمی روده مدنظر است،

تشخیص و درمان به‌موقع است. مروری بر تشخیص و درمان انواع شکلهای ایسکمی روده در جدول ۱-۳۵۴ آمده است.

علایم ایسکمی مزانتریک حاد به‌دلیل آمبولی یا ترومبوز سرخرگی عبارت‌اند از: درد شکمی ناگهانی شدید که کاهش نمی‌یابد و به‌طور نامتناسبی شدیدتر از یافته‌های معاینه جسمی است. علایم همراه ممکن است شامل تهوع و استفراغ، اسهال گذرا، بی‌اشتهایی، و مدفوع خونی باشند. بجز اتساع مختصر شکمی و صداهای روده‌ای ضعیف، معاینه شکم در اوایل بیماری یافته غیرطبیعی ندارد. با

با نور مرئی را می توان برای تشخیص ایسکمی مزمن به کار برد. در هنگام شک به ایسکمی مزانتریک کولون، انجام آندوسکوپی جهت بررسی کولون تا خم طحالی، با نتایج مطلوبی همراه است. این روش، اغلب یک ابزار تشخیصی بسیار عالی در بیماران دچار نارسایی مزمن کلیوی است که قادر به تحمل ماده حاجب وریدی نیستند.

روش استاندارد طلایی^۱ برای تشخیص بیماری انسدادی سرخرگی حاد، آنژیوگرافی، و برای درمان آن، لاپاروتومی است. اگر شک به ایسکمی مزانتریک انسدادی حاد، قوی است، یا شواهد بدتر شدن وضع بالینی یا پریتونیت آشکار وجود دارد، نباید جراحی تجسسی را به تعویق انداخت. هدف از جراحی تجسسی^۲، برداشتن روده معیوب و برقراری مجدد جریان خون است. تمامی طول روده باریک و بزرگ، از لیگامان تریتز به بعد، باید ارزیابی گردد. الگوی ایسکمی روده ممکن است سطح انسداد سرخرگی را مشخص سازد. در مورد انسداد سرخرگ مزانتریک فوقانی که محل گیرکردن آمبولی درست در ابتدای ریشه سرخرگ کولیک میانی است، اغلب ابتدای ژژنوم سالم باقی می ماند درحالی که بقیه روده باریک تا محل کولون عرضی ممکن است دچار ایسکمی شوند. درمان جراحی ایسکمی مزانتریک حاد روده باریک، اقدام به آمبولکتومی از طریق آرتیروتومی است؛ برش کوچکی در سرخرگ مورد نظر ایجاد شده و لخته از طریق این برش خارج می گردد. روش دیگر درمان ترومبوز حاد، درمان ترومبولیز و آنژیوپلاستی (همراه با قرار دادن لوله رابط یا stent) است. مع هذا، این روش بیشتر برای درمان ایسکمی مزانتریک مزمن مورد استفاده قرار می گیرد. اگر این کار ناموفق بود، یک بای پس بین آئورت یا سرخرگ ایلیاک و سرخرگ مزانتریک فوقانی گذاشته می شود.

علائم ایسکمی مزانتریک غیرانسدادی یا وازواسپاستیک، شامل درد شکمی منتشر، بی اشتهایی، مدفوع خونی، و اتساع شکمی می باشند. اغلب، این بیماران خواب آلود بوده و یافته های معاینه فیزیکی ممکن است کمکی به تشخیص نکنند. وجود لکوسیتوز، اسیدوز متابولیک، افزایش آمیلاز یا کراتین فسفوکیناز و/یا اسیدوز

جراحی ضروری می باشد. در اغلب موارد، تصمیم گیری انجام عمل جراحی، بر اساس ظن بالای حاصل از حال و معاینه فیزیکی (و به رغم طبیعی بودن های آزمایشگاهی) صورت می گیرد.

سایر امکانات تشخیصی که ممکن است برای مص مفید باشند اما نباید موجب به تعویق افتادن راحی شوند، شامل الکتروکاردیوگرام (ECG)، ناردیوگرام، پرتونگاری از شکم، CT، و آنژیوگرافی یک می باشند. به تازگی، استفاده از اسکن دوگانه^۳ و طیف بینی با نور مرئی^۴ در حین کولونوسکوپی، گزارش شده است. ECG ممکن است آریتمی قلبی را دهد که شاید منشأ آمبولی بوده است. عکس ساده ممکن است هوای آزاد داخل صفاقی را نشان دهد که ت سوراخ شدن احشا و نیاز به بازکردن فوری شکم ویژگی زودرس تر ایسکمی روده که در پرتونگاریهای دیده می شوند، ادم دیواره روده است که «اثر انگشت»^۳ نامیده می شود. اگر ایسکمی پیشرفت کند، هوا را آن درون جداره روده (pneumosis intestinalis) سیستم وریدی پورت مشاهده نمود. ویژگی دیگر، فیکاسیون آئورت و شاخه های آن است که نشان دهنده ی آنرواسکلروتیک می باشد. با تجویز ماده حاجب ی و تزریقی می توان CT آنژیوگرافی دینامیک تهیه که تصویری سه بعدی بازسازی کرده و حساسیت بسیار یی برای تشخیص ایسکمی روده دارد. در بیماری یک حاد، بهتر است آنژیوگرافی مزانتریک در حین جراحی انجام گیرد. اسکن دوگانه (دوبلکس) مزانتیر، تر سرعت جریان خون در شریان مزانتریک فوقانی (SI) را نشان می دهد و ارزش اخباری مثبت آن برای می مزانتریک تقریباً ۸۰٪ است. مهم تر این که، منفی اسکن دوگانه، عملاً مغایر با تشخیص ایسکمی یک است. این روش را به عنوان آزمون غربالگری به ی برند؛ بررسی بیشتر با آنژیوگرافی نیز لازم است. ترین محدودیت اسکن دوگانه، وضعیت بدنی است؛ در چاق، نتیجه تصویربرداری چندان مطلوب نیست. ا، در بیماران دچار بیماری مزمن، «ترس از مواد» اغلب سبب کاهش اشتها و در نتیجه کاهش چربی شده، و تصویربرداری دوگانه با نتیجه بسیار مطلوبی است. روشهای آندوسکوپی با استفاده از طیف بینی

1- mesentrey duplex scanning

2- visible light spectroscopy

3- thumbprinting

4- operative exploration

لاکتیک برای تأیید تشخیص ایسکمی پیشرفته روده‌ای مفید هستند؛ اما این شاخصها ممکن است نشان‌دهنده ایسکمی برگشت‌پذیر یا نکروز آشکار نباشند. شاخصهای تحقیقاتی جدیدتری که برای ایسکمی روده استفاده شده‌اند شامل D-دایمر، گلوٲاتینون S-ترانسفراز، فاکتور فعال‌کننده پلاکتی (PAF)، و پایش pH مخاطی می‌باشند. صرف‌نظر از نیاز به جراحی اورژانس، پذیرش فوری در یک تخت مونیتورینگ‌دار یا واحد مراقبت ویژه (ICU) برای احیای بیمار و ارزیابی‌های بعدی توصیه می‌گردند. تظاهرات زودرس ایسکمی روده‌ای شامل احتباس مایع در دیواره روده می‌باشند که ممکن است منجر به کاهش حجم میان‌باقی شده و نیاز به جبران قاطعانه مایعات داشته باشد. برای بهبود اکسیژن‌رسانی، ممکن است اکسیژن از راه بینی تجویز شود و خون تزریق گردد. آنتی‌بیوتیک‌های گسترده‌طیف برای پوشش کافی عوامل بیمار‌زای روده‌ای (ارگانیسم‌های گرم‌منفی و بی‌هوازی‌ها) باید تجویز گردند. پایش مکرز علائم حیاتی بیمار، برونده ادراری، گازهای خونی، سطوح لاکتات و نیز معاینه مکرر شکم، حائز اهمیت هستند. مصرف تمامی داروهای تنگ‌کننده عروق ممنوع بوده و باید گذاشت تا با جبران مایعات (که مداخله انتخابی محسوب می‌شود)، همودینامیک بیمار حفظ گردد.

اگر کولیت ایسکمیک مطرح است، باید کولونوسکوپی انجام گیرد تا سلامت و یکدستی (integrity) مخاط کولون بررسی گردد. ممکن است با مشاهده ناحیه رکتوسیگموئید، یکدست‌نبودن مخاطی مورد توجه قرار گیرد؛ این حالت به طور شایع‌تر در ایسکمی مزانتریک غیرانسدادی دیده می‌شود، یا گاهی در بیماری انسدادی به‌دلیل کاهش ناگهانی جریان خون در سرخرگ مزانتریک تحتانی به‌دنبال جراحی آئورت مشاهده می‌گردد. ایسکمی مخاط کولون به سه درجه تقسیم می‌شود. درجه خفیف با قرمز شدن مختصر مخاطی همراه است. درجه متوسط با زخم‌های رنگ‌پریده مخاطی و شواهد گسترش به لایه عضلانی دیواره روده همراه است. کولیت ایسکمیک شدید با زخم‌های شدیدی همراه است که منجر به سیاه‌رنگ یا سبزرنگ شدن مخاط می‌گردند و این به معنای نکروز تمام لایه‌های جدار کولون است. درجه برگشت‌پذیری را می‌توان براساس یافته‌های مخاطی پیش‌گویی کرد: اریتم خفیف تقریباً در ۱۰۰٪ موارد برگشت‌پذیر است، اریتم متوسط در نزدیک به ۵۰٪ موارد و

نکروز واضح درواقع به معنای مرگ روده کولونوسکوپی می‌توان برای بررسی پیشرفت ایسکمیک در پیگیری‌های بعدی استفاده نمود.

چنانچه در ایسکمی مزانتریک غیرانسدادی، نش پریتونیت یا بدترشدن یافته‌های آندوسکوپی مشاهد یا اگر وضعیت بیمار با اقدامات قاطعانه احیا، رو به نگذارد، لازم است لاپاروتومی انجام گیرد. بهترین جراحی برای کولیت ایسکمیک، برداشتن روده گ ایجاد استومای پروگزیمال می‌باشد. آناستوموز اولیه برای بیمارانی که ایسکمی روده‌ای حاد دارند انجام علائم بیمارانی که ترومبوز سیاهرگی مزانتریک ممکن است به طور تدریجی یا ناگهانی آغاز شود. آنها شامل درد شکمی مبهم، تهوع، و استفراغ یافته‌های معاینه فیزیکی شامل اتساع شکم ه تندنس (دردخیزی) خفیف تا متوسط و نشانه‌های است. تشخیص ترومبوز مزانتریک، معمولاً به CT اسپیرال شکم با ماده حاجب خوراکی و سیاهرگ می‌شود. یافته‌های CT آنژیوگرافی همراه با مرحله شامل ضخیم‌شدگی دیواره روده و آسیب هستند حاجب درون‌سیاهرگی، تأخیر فاز سرخرگی و لخته سیاهرگ مزانتریک فوقانی نشان می‌دهد. هدف از بهینه‌سازی همودینامیک و اصلاح اختلالات الکتر تزریق مقدار زیاد مایعات می‌باشد. تزریق آنتی‌بیوت وریدی و نیز داروهای ضدانعقادی را باید شروع ک لاپاروتومی انجام می‌گیرد و بیمار مشکوک به سیاهرگ مزانتریک است، تزریق هپارین باید فوراً و قسمت گرفتار روده برداشته شود. از میان تمام اخ حاد روده‌ای، بی‌کفایتی سیاهرگ‌های مزانتریک پیش‌آگهی را دارد.

تابلوی بالینی ایسکمی روده‌ای مزمن به‌صورت روده یا درد شکمی پس از صرف غذا و در حالت‌هایی لازم است جریان خون روده زیاد شود. بیماران کرامپ شکم به‌دنبال خوردن غذا شکایت می‌کنند. وزن و اسهال مزمن ممکن است دیده شود. درد بدون کاهش وزن نمی‌تواند درائر آنژین مزانتریک باشد. در معاینه فیزیکی، اغلب بیمار دچار سوءتغذیه

زنده ماندن روده نیستند. در موارد نامعین، یک گرم فلورسین سدیم وریدی تزریق می‌شود و الگوی توزیع آن در رگهای روده با کمک نور فرابنفش با لامپ وود استاندارد (۳۶۰۰Å) مشاهده می‌شود. اگر قطر ناحیه فاقد فلورسانس بیشتر از ۵mm باشد نشان دهنده فقدان قابلیت زنده ماندن است. اگر باز هم شک وجود داشته باشد، ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از جراحی، مجدداً باید شکم بیمار باز شود، بدین ترتیب قسمتهای غیرقابل زنده ماندن روده مشخص خواهند شد. آناستوموز اولیه روده باریک در بیماران مبتلا به ایسکمی روده همواره نگران‌کننده است، و بازسازی روده و آناستوموز مجدد را باید تا هنگام لاپاروتومی تجسسی دوم به تعویق انداخت.

انسداد حاد روده

۳۵۵

Danny O. Jacobs

اپیدمیولوژی

عوارض و مرگ و میر ناشی از انسداد حاد روده، در طول چند دهه گذشته کاهش یافته‌اند. با این حال، تشخیص این بیماری هنوز هم می‌تواند چالش‌برانگیز باشد، و نوع عوارضی که بیمار را گرفتار می‌سازند، چندان تغییر نکرده‌اند. میزان انسداد مکانیکی، معمولاً تحت عناوین ناقص، شدید، یا کاملاً توصیف می‌شود، که این عبارات عموماً نیز با خطر ایجاد عوارض و فوریت رسیدگی به بیماری زمینه‌ای مرتبط هستند. توصیف انسداد به صورت «ساده» یا «مختنق» (در صورت وجود نارسایی عروقی و ایسکمی روده) نیز رایج است.

شکمی و نیز سایر تظاهرات آترواسکلروز دیده شوند. سونوگرافی دوگانه (داپلکس) کاربرد گسترده‌ای در رگهای مزانتریک پیدا کرده است. انجام این تست در ناشتا از اهمیت بالایی برخوردار است، زیرا افزایش ای روده مانع از مشاهده دقیق اختلالات جریان در رگ‌ها و یا فقدان پاسخ اتساع عروق به تغذیه در حین می‌شود. این ابزار، غالباً به عنوان تست غربالگری بیمارانی که شکایت‌های مشکوک به ایسکمی مزانتریک دارند به کار می‌رود. روش استاندارد طلایی برای انسداد سرخرگ مزانتریک، آنژیوگرافی مزانتریک است. با آنژیوگرافی مزانتریک می‌توان هم بیماری را تشخیص داد، و هم مداخله درمانی احتمالی برای سکروز درون مجرای رگ را انجام داد و نیز بازبودن رگهای مزانتریک را بررسی نمود. در نارسایی کلیه یا به ماده حاجب، ممکن است استفاده از آنژیوگرافی برای یک محدودیت داشته باشد. آنژیوگرافی با تشدید طیفی (MRA) یک راه دیگر تشخیصی برای مواردی که مصرف ماده حاجب ممنوع باشد.

تدابیر درمانی ایسکمی مزمن روده مشتمل هستند بر ن طبیبی بیماری آترواسکلروتیک به وسیله داروهای ضد تی، داروهای کاهنده لیپید، ورزش، و ترک سیگار. قبل از مداخله‌ای، ارزیابی کامل قلبی لازم است. روشهای عروقی جدید ممکن است نیاز به مداخله جراحی را در بیماران مرتفع سازند. میزان موفقیت درازمدت پلاستی همراه با استنت گذاری درون رگ برای درمان ایسکمی مزمن مزانتریک، ۸۰٪ است. در بیمارانی که به نوبت تجسسی نیاز دارند، به کمک آنژیوگرافی مزانتریک توان روش لازم را تعیین کرد. تمام طول روده باریک و بزرگ -از رباط تریتز به بعد- را باید بررسی نمود. رری مجدد جریان خون در حین لاپاروتومی، از طریق پس یا اندازترکتومی مزانتریک انجام می‌شود.

اثبات قابلیت زنده ماندن^۱ روده درحین عمل جراحی، بیمارانی که مشکوک به ایسکمی روده‌ای هستند ممکن است، دشوار باشد. پس از برقراری مجدد جریان خون رگ، به بازگشت رنگ صورتی و حرکات دودی به دیواره روده شود. لمس سرخرگهای مزانتریک اصلی و نیز استفاده جریان سنج داپلر در حاشیه آنتی مزانتریک دیواره روده پذیر است، اما هیچکدام قادر به اثبات قطعی قابلیت

| جدول ۱-۳۵۵ | شایع ترین علل انسداد حاد روده |
|---|-------------------------------|
| بیماری بیرونی | |
| چسبندگی‌ها (به ویژه به دلیل عمل جراحی شکمی قبلی)، فتق‌های داخلی یا خارجی، تئوبلاسم‌ها (شامل کارسینوماتوز و بدخیمی‌های خارج روده) | |
| شایع ترین آنها در تخمدان هستند، اندومتریوز یا آسبه‌های داخل صفاقی، واسکلروز نهانزاد | |
| بیماری درونی | |
| مادرزادی (مانند جرخش نامناسب، تنگی، دوتایی شدن روده، تشکیل کیست، و نوآرهای مادرزادی - که این مورد آخر به ندرت در بزرگسالان رخ می‌دهد) | |
| التهاب (مانند بیماری التهابی روده، به ویژه بیماری کرون، ولی همچنین دیورتیکولیت، پرتوآبی، سل، لنفوگرانولوم و نرئوم، و سیستوزومیازیس) | |
| نئوپلازی (توجه: سرطان اولیه روده باریک، نادر است؛ سرطان کولون انسدادی می‌تواند در صورت نارسا بودن درجهٔ ایلتوسکال، علایم انسداد باریک را تقلید کند) | |
| تروماتیک (مانند تشکیل همانوم، تنگی‌های محل آناسومور) | |
| متفرقه، شامل درهم‌رفتگی روده (که نقطهٔ آغازین، معمولاً یک پولیب یا یک تومور در بزرگسالان است)، ولولوس، انسداد دوازدهه توسط ش | |
| مزانریک فوقانی، پرتوآبی یا آسیب ناشی از ایسکمی، و آگانگلیونوزیس، که همان بیماری هیرشیرونگ است | |
| اختلالات درون‌مجرای | |
| بروآرها، مدفوع، اجسام خارجی شامل باریم قطعه‌قطعه شده، سنگ‌های صفاوی (که از طریق فیستول کیسهٔ صغرا به روده، وارد مجرای روده می‌شوند) | |
| انترولیت‌ها | |

ایسکمی شدید را نشان می‌دهند. میزان مرگ و میر آن دسته از بیماران اختناق که ظرف مدت ۲۴ تا ۳۰ پس از آغاز علایم تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند، ۸ درصد بوده و در مدت زمان اندکی پس از آن، سا می‌شود.

بیماری‌های بیرونی، اغلب سبب انسداد مکانیکی باریک می‌شوند. در ایالات متحده و اروپا، تقریباً ۵۰ موارد در اثر چسبندگی‌های پس از عمل (بیش از ۵۰ موارد)، کارسینوماتوز، یا فتق دیوارهٔ قدامی شک می‌دهند. کارسینوماتوز اغلب از تخمدان، لوزالمعده، کولون نشأت می‌گیرد، هرچند به ندرت، متاستاز از دوردست مانند پستان و پوست نیز ممکن است رخ چسبندگی‌ها، علت بیش از ۹۰ درصد موارد انسداد پس از عمل جراحی هستند که به دخالت درمانی نیاز اعمال جراحی انجام شده بر روی بخش تحتانی شامل آپاندکتومی و اعمال جراحی زنان و کولورکتال، ممکن است سبب ایجاد چسبندگی‌هایی شوند که می‌

انسداد حاد روده یا به صورت مکانیکی و در اثر مسدودشدگی رخ می‌دهد و یا آنکه از اختلال در حرکت روده (و در غیاب هرگونه مسدودشدگی) ناشی می‌شود. در حالت دوم، این اختلال را کارکردی می‌نامند. انسداد رودهٔ مکانیکی، می‌تواند در اثر فرآیندهای بیرونی، اختلالات درونی دیوارهٔ روده، یا اختلالات درون‌مجرای رخ دهد (جدول ۱-۳۵۵). در هر یک از این دسته‌های گسترده، بیماری‌های پرشماری وجود دارند که می‌توانند مانع از حرکت روبه‌جلوی مواد در داخل روده شوند. بیماری‌های درونی که می‌توانند سبب انسداد روده شوند، معمولاً خاستگاهی مادرزادی، التهابی، تئوبلاستیک، یا تروماتیک دارند، هرچند درهم‌رفتگی روده و آسیب ناشی از پرتوآبی نیز می‌توانند از علل انسداد روده باشند. سرطان‌های اولیهٔ رودهٔ باریک به ندرت سبب ایجاد انسداد می‌شوند.

انسداد حاد روده مسئول حدود ۳-۱ درصد تمامی موارد بستری و یک چهارم کل موارد بستری جراحی فوری و اورژانسی است. حدود ۸۰ درصد موارد، رودهٔ باریک را گرفتار می‌سازد، و حدود یک سوم از این بیماران، شواهدی از

باسکول سکومی درگیر شود. عوامل خطر ساز عبارت‌اند از اقامت در مراکز نگهداری، وجود بیماری‌های عصبی-روانی که مستلزم تجویز داروهای روان‌گردان هستند، یبوست مزمن، و افزایش سن؛ بیماران معمولاً در دهه‌های هشتم یا نهم مراجعه می‌کنند. ولولوس کولون در اروپای شرقی، روسیه، و آفریقا شایع‌تر از ایالات متحده است. چسبندگی‌ها یا فتق‌ها به‌ندرت ممکن است سبب انسداد کولون شوند. سرطان کولون نزولی و رکتوم، حدود دو سوم موارد را تشکیل می‌دهند، و دیورتیکولیت و ولولوس نیز در جایگاه‌های بعدی قرار دارند.

انسداد کارکردی، که ایلئوس و انسداد کاذب نیز نامیده می‌شوند، هنگامی ایجاد می‌شود که اختلال در حرکت روده، مانع از حرکت محتویات آن به سمت دیستال شده، ولی هیچ‌گونه مسدودشدگی مکانیکی وجود ندارد. ایلئوسی که پس از عمل جراحی داخل شکمی رخ می‌دهد، شناخته‌شده‌ترین شکل انسداد کارکردی روده است، هرچند علل پر شمار دیگری نیز وجود دارند (جدول ۳-۳۵۵). اگرچه ایلئوس پس از عمل جراحی در اغلب موارد، گذرا است، ولی شایع‌ترین علت به‌تأخیر افتادن ترخیص از بیمارستان به‌شمار می‌رود. انسداد کاذب کولون، که سندرم اوگیلوی نیز نامیده می‌شود، بیماری نسبتاً نادری است. برخی بیماران دچار سندرم اوگیلوی، دچار اختلال حرکت کولون به‌دلیل اختلالاتی در دستگاه عصبی خودمختار خود هستند که ممکن است آنها را به‌ارث برده باشند.

پاتوفیزیولوژی

تظاهرات انسداد حاد روده، به ماهیت فرآیند بیماری زمینه‌ای، محل آن، و تغییرات ایجاد شده در جریان خون بستگی دارد (شکل ۱-۳۵۵). افزایش قابلیت انقباض روده، که هم در بخش پروگزیمال و هم در بخش دیستال به انسداد رخ می‌دهد، یک پاسخ متمایز کننده است. در نتیجه، با اتساع روده یا معده که در بخش پروگزیمال انسداد قرار دارد و پر شده آن با ترشحات گوارشی و هوای بلعیده شده، پرستالسیس روده نیز آهسته می‌شود. اگرچه هوای بلعیده شده، مهم‌ترین نقش را در اتساع روده دارد، ولی هوای داخل روده ممکن است به‌دنبال تخمیر، تولید دی‌اکسید کربن به‌صورت موضعی، و تغییر در انتشار گاز نیز تجمع یابد. اتساع مجرای داخل روده، سبب افزایش فشار مجرای

میزان‌های بروز انسداد حاد در روده باریک و کولون

۳۵۵-۲

| میزان بروز | |
|-----------------|---|
| بیش از ۵۰ درصد | بندگی‌های پس از عمل جراحی |
| حدود ۲۰ درصد | بندگی‌ها (به‌ویژه انواع درونی یا شکمی، که خطر فوری در آنها افزایش می‌یابد) |
| حدود ۱۰ درصد | بندگی‌های التهابی روده، سایر التهاب‌ها (در صورت رفع شدن ادم و التهاب حاد، انسداد نیز برطرف می‌گردد) |
| حدود ۵ درصد | بندگی‌های روده، ولولوس، و سایر بیماری‌های روده |
| کمتر از ۱۵ درصد | بندگی‌های روده، ولولوس، و سایر بیماری‌های روده |

ب انسداد روده گردند (جدول ۲-۳۵۵). روی هم‌رفته، در روده باریک در زنان اندکی شایع‌تر هستند. خطر فتق، با اعمال جراحی شکمی مانند کنارگذر معده به روش روسکویی با به روش باز (Roux-en-Y) افزایش می‌یابد. اگرچه اعمال لاپاروسکوپی ممکن است در به با عمل جراحی باز، چسبندگی‌های پس از عمل را ایجاد کنند، خطر تشکیل چسبندگی انسدادی از می‌رود.

در بسیاری از بیمارانی که با موفقیت تحت درمان در روده باریک ناشی از چسبندگی قرار می‌گیرند، انسداد خواهد کرد. میزان عود، بسته به درمان اولیه بیماران می‌باشد. حدود ۲۰ درصد بیمارانی که به‌صورت موقتاً کارانه درمان شده بودند و بین ۵ تا ۳۰ درصد نمی‌توانستند با عمل جراحی درمان شده بودند، ظرف مدت سال به پذیرش مجدد نیاز پیدا خواهند کرد.

ولولوس، که به‌هنگام پیچ خوردن روده حول محور یک خود رخ می‌دهد، می‌تواند سبب ایجاد نارسایی و انسداد ناقص یا کامل شود. کولون سیگموئید، ریه محل درگیری بوده و حدود دو سوم کل موارد انسداد روده باریک را تشکیل می‌دهد. سکوم و ایلئوم انتهایی نیز ممکن است دچار انسداد شوند، یا آنکه سکوم به‌تنهایی می‌تواند به‌عنوان

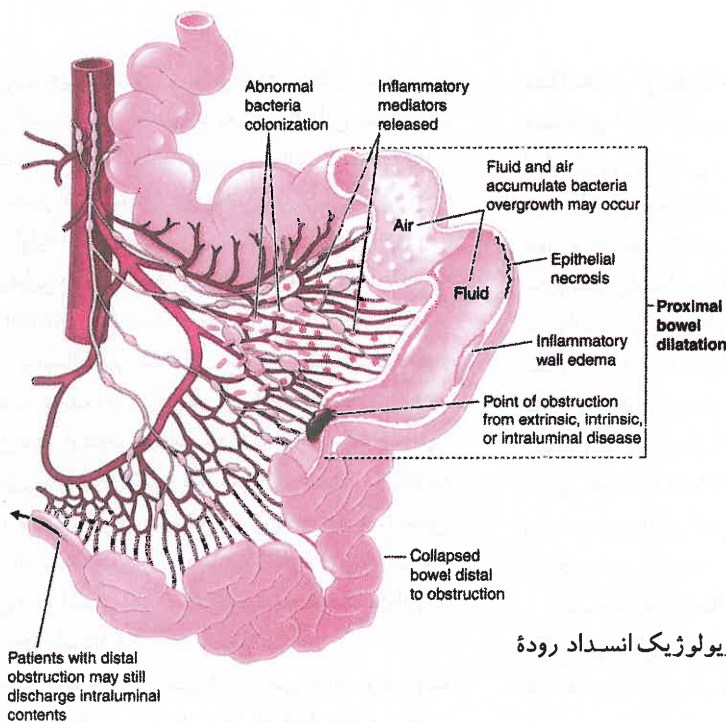
| جدول ۳-۳۵۵ | شایع‌ترین علل ایلئوس (انسداد کارکردی یا انسداد کاذب روده) |
|---|---|
| اعمال جراحی داخل شکمی، آسیب نخاع کمری، با اعمال جراحی بر روی لگن و نخاع کمری | |
| اختلالات متابولیک با الکترولیتی، به‌ویژه هیپوکالمی و هیپومگنیزمی، و نیز هیپوناترمی، اورمی، و هیپرگلیسمی شدید | |
| داروهایی مانند ترکیبات افیونی، آنتی‌هیستامین‌ها، و برخی داروهای روان‌گردان (مانند هالوپریدول، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای) و دارو | |
| آنتی‌کولینرژیک | |
| ایسکمی روده | |
| خونریزی یا التهاب خلف‌صفاقی با داخل شکمی | |
| نیومومیا‌های لوب تحتانی ریه | |
| پروتوئای حین عمل جراحی (احتمالاً به دلیل آسیب به عضله) | |
| سیسئیس سیستمیک | |
| هیپرپاراتیروئیدسم | |
| انسداد کاذب (سندرم اوگلولی) | |
| ایلئوس ثانویه به میوباتی‌های احشایی و نوروپاتی‌هایی که سبب برهم خوردن هماهنگی عصبی سلول‌های عضلانی می‌شوند | |
| برخی بیماری‌های عروقی کلارن مانند لوپوس اریماتو یا اسکرودرمی | |

در داخل صفاق می‌شود. بی‌اشتهایی و استفراغ سبب تشدید کاهش حجم عروقی می‌شوند. در بدترین حالت ممکن که به‌طور پس از انسداد دیستال دیده می‌شود، استفراغ سبب استفراغ رقتن کلرید، هیدروژن، و پتاسیم از طریق ترشحات شده، حال آنکه دهیدراتاسیون سبب تشدید بی‌یکربنات از لوله‌های کلیوی پروگزیمال می‌شود. تجزیه در داخل صفاق، به‌ویژه در بیماران دچار انسداد بخش‌های دیستال روده، می‌تواند فشار داخل شکم حدی افزایش دهد که سبب بالا رفتن دیافراگم تنفس و مختل کردن بازگشت وریدی سیستمیک و ناپایداری عروقی شود. اختلال همودینامیک شدید، نوعی پاسخ التهابی را برانگیخته و سبب نشت از عروق به‌طور منتشر گردد.

انسداد حلقه بسته هنگامی رخ می‌دهد که دیواره پروگزیمال و دیستال یک قطعه از روده، هر دو شوند، مثلاً در اثر ولولوس یا فتق. این امر، شایع‌ترین پیش‌زمینه برای اختناق است، ولی تمامی حلقه‌های دچار اختناق نمی‌شوند. خطر نارسایی عروقی، سیستمیک، اختلال همودینامیک، و ایسکمی غلاف بازگشت در بیماران دچار انسداد حلقه بسته، به‌مراتب است. تغییرات پاتولوژیک ممکن است با سرعت

داخل روده نیز می‌شود. هنگامی که فشار داخل مجرای روده از فشار وریدی بیشتر شود، تخلیه لنفاوی و وریدی مختل می‌گردد. متعاقباً ادم ایجاد شده، و دیواره روده پروگزیمال به محل انسداد ممکن است دچار هیپوکسی شود. نکرور اپی‌تلیال را می‌توان ظرف مدت ۱۲ ساعت از ایجاد انسداد شناسایی کرد. در نهایت، خون‌رسانی شریانی چنان مختل می‌شود که ایسکمی تمام-ضخامت، نکرور، و سوراخ‌شدگی رخ می‌دهد. ایستایی خون، سبب افزایش شمارش باکتری‌ها در ژژونوم و ایلئوم می‌شود. شایع‌ترین ارگان‌سیم‌های داخل مجرای روده که در محیط کشت رشد می‌کنند، عبارت‌اند از اشریشیاکولی، استریتوکوک فکالیس، و کلبسیلا، که از غدد لنفاوی مزانتریک و سایر محل‌های دوردست‌تر نیز ممکن است به‌دست آیند.

سایر تظاهرات، به شدت هیپوولمی، پاسخ متابولیک بیمار، و وجود یا عدم وجود ایسکمی روده‌ای هم‌زمان بستگی دارد. ادم التهابی در نهایت سبب افزایش تولید گونه‌های اکسیژن و اکشن‌گر و فعال‌سازی نوتروفیل‌ها و ماکروفاژهایی می‌شود که در دیواره روده تجمع می‌یابند. تجمع آنها، همراه با ایجاد تغییراتی در ایمنی ذاتی، سبب مختل شدن فرآیندهای ترشحاتی و عصبی-حرکتی می‌شود. دهیدراتاسیون، در اثر از بین رفتن ظرفیت جذبی طبیعی روده و نیز تجمع مایع در دیواره معده یا روده و نیز



۳۵۵-۱ تغییرات پاتوفیزیولوژیک انسداد روده

درمان زودتر را نیز فراهم می‌آورد که خود سبب کاهش خطر پیشرفت بیماری یا سایر عوارض دیگر را می‌شود. تشخیص بهنگام انسداد روده باریک همراه با اختناق، ممکن است بسیار دشوار باشد.

نشانه‌های اصلی عبارت‌اند از درد شکمی کولیکی، اتساع شکم، استفراغ، و عدم دفع مدفوع و گاز. در بیماران دچار انسداد دیستال، مایع بیشتری در داخل مجرای روده تجمع می‌یابد، که معمولاً سبب اتساع بیشتر، ناراحتی بیشتر، و استفراغ تأخیری می‌شود. این استفراغ چنانچه باکتری‌ها بیش از حد رشد کنند، مدفوعی خواهد بود. بیماران دچار انسداد در بخش‌های پروگزیمال‌تر، معمولاً با اتساع شکمی کمتری مراجعه می‌کنند، ولی دارای استفراغ شدیدتری هستند. نکاتی از شرح حال که می‌توانند در این زمینه مفید باشند، عبارت‌اند از سابقه قبلی عمل جراحی (و از جمله ترمیم فتق)، و نیز هر گونه سابقه‌ای از سرطان یا بیماری التهابی روده.

اکثر بیماران، حتی در صورت ابتلا به انسداد ساده نیز به‌شدت بدحال به‌نظر می‌رسند. بسیاری از آنان ممکن است به‌دلیل از دست دادن مایعات داخل عروقی فراوان، دچار

ده، و مداخله فوری توصیه می‌شود. ایسکمی غیرقابل ت روده، حتی در صورت رفع انسداد نیز به‌سمت نکروز جداری پیشرفت می‌کند. به‌خاطر داشتن این نکته نیز است که بیماران دچار انسداد شدید بخش دیستال ن که دریچه‌های ایلئوسکال آنها سالم است، ممکن با انسداد حلقه بسته مراجعه کنند. در مورد اخیر، سکوم ن است به‌طور پیشرونده‌ای متسع شود، تا بدانجا که ر ایسکمیک سبب سوراخ شدن سکوم شود. طبق لاپلاس، این خطر، عموماً هنگامی بیشتر از که قطر م از ۱۲ سانتی‌متر بیشتر شود. بیماران دچار انسداد دیستال کولون که دریچه‌های ایلئوسکال آنها نارسا معمولاً دیرتر مراجعه کرده و تظاهر آنان شبیه به ن دچار انسداد بخش دیستال روده باریک است.

ح حال و یافته‌های فیزیکی

با وجود آنکه علائم و نشانه‌ها در هنگام مراجعه ممکن گمراه‌کننده باشند، ولی بسیاری از بیماران دچار انسداد را می‌توان با گرفتن شرح حال کامل و انجام معاینه فیزیکی، به‌درستی تشخیص داد. تشخیص زودتر، امکان

مطالعات آزمایشگاهی و تصویربرداری

تست های آزمایشگاهی باید شامل شمارش کامل اندازه گیری کراتینین و الکترولیت سرم باشند. در موارد، ارزیابی متوالی مفید است. افزایش خفیف خون و افزایش مختصر شمارش گلبول های سفید شایع پس از انسداد ساده روده رخ می دهد. استفراغ می تواند سبب ایجاد هیپوکالمی، هیپوکلرمی، و نسبت BUN به کراتینین، و آلکالوز متابولیک بیماران ممکن است در هنگام پذیرش، دچار هیپو باشند، زیرا بسیاری از آنان ممکن است تلاش کرد کم آبی خود را با مایعات هیپوتونیک، جبران کرده وجود مدفوع حاوی خون مخفی و کم خونی فقر آهن به نفع بدخیمی هستند.

شمارش های بالاتر گلبول سفید به همراه شکل های نابالغ یا وجود اسیدوز متابولیک، نگران هستند، زیرا ممکن است نشان دهنده کاهش شدید مایعات بدن یا سپسیس و نکروز ایسکمیک باشند. هنگام، هیچ گونه تست آزمایشگاهی وجود ندارد که شناسایی انسداد ساده یا مختنق، مفید باشد، هرچند دی-لاکتات سرم، ایزوآنزیم های کراتینین کیناز سطوح پروتئین متصل شونده به اسید چرب روده ای، است بر انسداد مختنق دلالت داشته باشند.

در تمامی موارد، در هنگام تصمیم گیری برای تصویربرداری تشخیصی، مهم ترین نکته آن است که علایم یا نشانه های بیمار، قویاً به نفع وجود اختلال یا انسداد کامل یا شدید هستند، نباید مشاوری جز مداخله از طریق عمل جراحی را به تأخیر انداخت. عکس های ساده شکم، که باید شامل نماهای ایستاده و خوابیده باشد، برای تشخیص انسداد مفید است. برای تشخیص انسداد، عکس ها می توانند در ۶۰ درصد موارد، شک بالینی کنند. ارائه تفسیر بلافاصله پس از عمل جراحی، است. نمای «راه های» شامل حلقه های روده باریک و پر از هوا و مایع با قطر بیش از ۲/۵ سانتی متر، مشاهده هوای اندک یا هیچ هوایی در کولون، یا کلاسیک در بیماران دچار انسداد روده باریک هرچند در برخی بیماران دچار بیماری تأیید شده یافته ها ممکن است مبهم باشند. در بیماران دچار

اولیگوری، هیپوتانسیون، و تاکی کاردی باشند. تب، مایه نگرانی است، زیرا از اختناق یا تغییرات التهابی سیستمیک حکایت دارد. تفسیر صداهای روده و فعالیت کارکردی روده، بسیار دشوار است. به طور کلاسیک، بسیاری از بیماران دچار مراحل اولیه انسداد روده باریک، دارای صداهای روده ای «موسیقیایی» بم، و امواج پرپرستالسیسم «سریع» موسوم به borborygmi هستند. در ادامه سیر بیماری، و با کاهش فعالیت پرپرستالسیسم، صداهای روده ای ممکن است وجود نداشته یا ضعیف باشند. این امر، برخلاف یافته های شایع در بیماران دچار ایلئوس یا انسداد کاذب است که در آنها، صداهای روده ای از همان بدو امر نوعاً وجود نداشته یا ضعیف هستند. سرانجام اینکه، بیماران دچار انسداد نسبی ممکن است همچنان به دفع گاز و مدفوع ادامه دهند، و بیماران دچار انسداد کامل ممکن است محتویات روده ای که بعد از محل انسداد قرار دارند را دفع کنند.

تمامی برش های جراحی باید بررسی شوند. وجود یک توده حساس به لمس در شکم یا کشاله، قویاً به نفع این است که فتق مختنق ممکن است علت انسداد باشد. وجود حساسیت به لمس باید سبب افزایش نگرانی درباره وجود عوارضی مانند ایسکمی، نکروز، یا پریتونیت شود. درد شدید که محل مشخصی دارد یا نشانه های تحریک صفاق، ذهن پزشک را به انسداد مختنق یا حلقه بسته مشکوک می سازند. به خاطر داشتن این نکته مهم است که ناراحتی بیمار ممکن است با یافته های فیزیکی که شکایات بیماران دچار ایسکمی حاد مزاتر را تقلید می کنند، متناسب نباشد. تمامی بیماران باید تحت معاینه رکتوم قرار گیرند. بیماران دچار ولولوس کولون، با تظاهرات کلاسیک انسداد حلقه بسته مراجعه می کنند: درد شدید شکم، استفراغ، و عدم دفع گاز و مدفوع. اتساع غیرقرینه شکم و وجود یک توده تمپان ممکن است مشهود باشند.

بیماران دچار ایلئوس یا انسداد کاذب، ممکن است دچار نشانه ها و علایم مشابه با نشانه ها و علایم انسداد روده باشند. اگرچه اتساع شکم وجود دارد، ولی درد شکمی کولیکی نوعاً وجود نداشته، و بیماران ممکن است دچار تهوع یا استفراغ نباشند. تداوم تخلیه منظم مدفوع یا گاز می تواند گاهی به افتراق بیماران دچار ایلئوس از بیماران دچار انسداد کامل مکانیکی روده کمک کند.

دچار ولولوس، ممکن است یک سایه متسع به شکل «دانه قهوه» و پُر از گاز مشاهده شود.

هنگامی که تشخیص بیماری معین نباشد، انجام تصویربرداری‌های پیشرفته‌تر ممکن است مفید واقع شود. پژوهشگران از MRI برای تشخیص انسداد روده باریک استفاده کرده‌اند، ولی هزینه آن بالاتر بوده و نوعاً قدرت تفکیک فضایی کمتری دارد. ارائه تفسیر برای ارزیابی سونوگرافی، بسیار دشوار است، ولی ممکن است حساسیت مناسبی داشته و روش مناسبی برای ارزیابی بیمارانی باشد که باردار بوده و یا از جهاتی دیگر، نباید در معرض تماس با اشعه ایکس قرار گیرند.

CT اسکن، رایج‌ترین روش تصویربرداری مورد استفاده است. حساسیت آن برای تشخیص انسداد روده در بیماران دچار انسداد شدید، حدود ۹۵ درصد (۷۸-۱۰۰٪) بوده، اختصاصیت آن ۹۶ درصد و دقت آن حداقل ۹۵ درصد است. دقت آن در تشخیص انسداد حلقه بسته، به مراتب کمتر (۶۰٪) است. در شکل ۲-۳۵۵، نمونه‌هایی از چند تصویر CT دیده می‌شود. CT می‌تواند اطلاعات ارزشمندی را درباره محل ضایعه ارائه داده یا شرایط خاصی را شناسایی کند که در آنها، مداخله فوری جراحی الزامی است. باید انتظار داشت بیمارانی که در آنها، شواهدی از وجود ماده حاجب در داخل سکوم ظرف مدت ۴ تا ۲۴ ساعت پس از تجویز خوراکی دیده می‌شود، با میزان حساسیت و اختصاصیت بالایی (هر یک به میزان حدود ۹۵ درصد) بهبود یابند. برای مثال، در مطالعات انجام شده با ماده حاجب ممکن است نمای «منقار پرنده» یا «حلقه c-شکل» یا تغییر شکل «حلقه‌ای» در تصویربرداری CT و در محل مسدود شدن روده به دلیل پیچ‌خوردگی (در صورت وجود ولولوس کولون) دیده شود.

تصویربرداری CT همراه با ماده حاجب خوراکی و وریدی، می‌تواند به ایسکمی روده را نیز شناسایی کند. تغییر میزان جذب توسط دیواره روده، اختصاصی‌ترین یافته زودرس است، ولی میزان حساسیت آن اندک است. وجود گاز در ورید مزاتریک، وجود هوا در صفاق، و پنوماتوز روده، یافته‌هایی دیررس هستند که بر نگرش روده دلالت دارند. انجام CT پس از تنقیه با ماده حاجب محلول در آب، می‌تواند به افتراق ایلئوس یا انسداد کاذب از انسداد بخش دیستال روده بزرگ در بیمارانی که با شواهدی از اتساع روده



۳۵۵-۲ **توموگرافی کامپیوتری (CT) با ماده خوراکی و وریدی که نشان‌دهنده موارد زیر است:**
ب. شواهدی از اتساع روده باریک همراه با سطوح هوا-ماده حاجب، که بر انسداد روده باریک دلالت دارد؛ B. انسداد روده باریک در اثر فتق شکمی مختنق (پیکان). و روده‌ای که فشار از روی آن برداشته شده است و در ت دیستال نسبت به فتق دیده می‌شود.

س. پروگزیمال یا در بیمارانی که مجاری داخل روده‌های پُر از مایع است، گاز اندکی در روده مشاهده می‌شود. روده‌های ساده ایستاده از شکم بیماران دچار انسداد روده معمولاً اتساع کولون را نشان می‌دهند. اگر دریچه کال سالم باشد، سطوح هوا-مایع در روده باریک دیده نخواهند شد. اگرچه انسداد روده باریک را به سختی توان از ایلئوس افتراق داد، ولی احتمال وجود آن می‌تواند به سطوح هوا-مایع در غیاب اتساع چشمگیر روده دیده می‌شوند، بیشتر خواهد بود. وجود هوای آزاد در شکم که به تازگی تحت عمل جراحی قرار نگرفته‌اند، ت. از سوراخ‌شدگی روده دارد. اجسام خارجی جاذب یا انترولیت نیز ممکن است مشاهده شود. در بیماران

هنگام برطرف شدن علایم انسداد بیمار، بیشتر باشد، احتمال اینکه لازم باشد بیمار تحت مداخله جراحی قرار گیرد نیز بیشتر خواهد بود.

نفر- سال) در حال افزایش است. توجیه این پدیده مشخص نشده است. حدود ۲۰ درصد تمامی بیماران شواهدی از سوراخ‌شدگی در هنگام مراجعه هست. درصد این خطر در بیماران زیر ۵ سال یا بالای ۵ به مراتب بیشتر است.

آپاندیسیت

حاد و

پریتونیت

۳۵۶

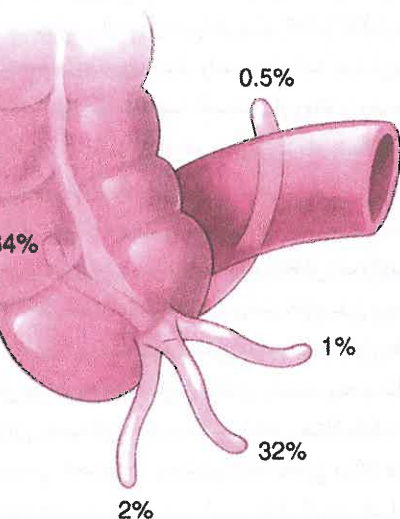
Danny O. Jacobs

آپاندیسیت حاد

میزان بروز و اپیدمیولوژی

آپاندیسیت در جوامع غربی بیشتر رخ می‌دهد. اگرچه میزان بروز آپاندیسیت حاد به دلایلی ناشناخته، در حال کاهش است، ولی این بیماری همچنان شایع‌ترین بیماری جراحی عمومی اورژانسی است که شکم را با میزان تقریبی ۱۰۰ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ سال در اروپا و قاره آمریکا، یا حدود ۱۱ مورد در ۱۰۰۰۰ نفر در سال مبتلا می‌سازد. حدود ۹ درصد مردان و ۷ درصد زنان در طول عمر خود، یک حمله آپاندیسیت حاد را تجربه خواهند کرد. آپاندیسیت بیشتر در افراد ۱۰ تا ۱۹ ساله شایع است، هرچند به نظر می‌رسد میانگین سن در هنگام تشخیص، همانند فراوانی آن در سیاه‌پوستان آمریکا، آسیایی‌ها، و بومیان آمریکا به تدریج در حال افزایش است. روی هم رفته، ۷۰ درصد بیماران کمتر از ۳۰ سال سن داشته و اکثر آنان را مردان تشکیل می‌دهند؛ نسبت ابتلای مرد به زن معادل ۴ به ۱ است.

یکی از عوارض شایع‌تر و مهم‌ترین علل عوارض و مرگ و میر بیش از حد، سوراخ‌شدگی (خواه محصور و موضعی و خواه دارای ارتباط با حفره صفاقی) است. برخلاف روند مشاهده شده برای آپاندیسیت و آپاندکتومی، میزان آپاندیسیت پاره‌شده (حدود ۲۰ مورد در ۱۰۰۰۰۰



شکل ۱-۳۵۶ تغییرات آناتومیک منطقه‌ای آپاند

روند بیماری‌زایی آپاندیسیت و سوراخ‌شدگی آپاندیس آپاندیسیت نخستین بار در سال ۱۸۸۶ توسط رگینا توصیف شد. علت ایجاد آن هنوز به طور کامل روشن است. فکالیت‌ها، بقایای هضم‌نشده مواد غذایی، هیپ لنفوئید، جوشگاه‌های داخل مجرا، تومورها، باک و ویروس‌ها، و بیماری التهابی روده همگی با التهاب آپاندیسیت مرتبط بوده‌اند.

پژوهشگران معتقدند انسداد مجرای آپاندیس مرحله مهم در ایجاد آپاندیسیت است، هرچند این ا به اثبات نرسیده است. در برخی موارد، انسداد سبب بیش از حد باکتری‌ها و اتساع مجرای داخل آپاندیس متعاقباً فشار داخل مجرا افزایش می‌یابد که می‌تواند مهار جریان خون و لنف در برخی موارد شود. ترومبوز عروقی و نکروز ایسکمیک همراه با سور

برخی وضعیت‌هایی که آپاندیسیت را تقلید می‌کنند

۳۵۶-۱

دیورتیکول مکل
درد وسط قاعدگی (مبتل‌اشمرز)
آدنیت مزاتر
پیچش چادرینه
پانکراتیت
بنومونی لوب تحتانی ریه
بیماری التهابی لگن
پارگی کیست تخمدان یا سایر بیماری‌های کیستیک تخمدان‌ها
انسداد روده باریک
عفونت دستگاه ادراری

ری کرون
سیستیت یا سایر بیماری‌های کیسه صفرا
تیکولیت
ری نابجا
تربوز
تروآنتریت باکولیت
معه با دوارده
سیت
ری کلیوی، و از جمله سنگ کلیوی
کبد



محل‌های قرارگیری آپاندیس و سکوم.

شکل ۲-۳۵۶

دستال آپاندیس ممکن است رخ دهد. هرگونه شدگی که در نزدیکی قاعده آپاندیس رخ دهد، باید درباره فرآیند بیماری‌زای دیگری را مطرح سازد. اکثر س که دچار سوراخ‌شدگی می‌شوند، قبل از بررسی جراح بدان مبتلا می‌گردند.

آلیت‌های آپاندیسی (یا آپاندیکولیت‌ها)، در قریب به صد بیمارمان مبتلا به آپاندیسیت گانگرن‌شده‌ای که سوراخ‌شدگی است، یافت می‌شوند، ولی در افرادی که ری ساده مبتلا هستند، به‌ندرت دیده می‌شوند. طور که پیش از این نیز ذکر شد، میزان بروز ییت سوراخ‌شده (ولی نه آپاندیسیت ساده) در حال است. میزان آپاندیسیت سوراخ‌شده و سوراخ‌نشده ن (ولی نه در زنان) با یکدیگر دارای همبستگی ر مجموع، این مشاهدات حکایت از آن دارند که اولاً ای پاتوفیزیولوژیک زمینه‌ای، متفاوت بوده و ثانیاً ییت ساده همواره به‌سمت سوراخ‌شدن پیشرفت به‌علاوه، برخی از موارد آپاندیسیت حاد ساده

| جدول ۲-۳۵۶ | فراوانی نسبی علایم شایع در هنگام مراجعه |
|-----------------------------------|---|
| علایم | فراوانی |
| درد شکمی | بیش از ۹۵٪ |
| بی‌اشتهایی | بیش از ۷۰٪ |
| یبوست | ۴-۱۶٪ |
| اسهال | ۴-۱۶٪ |
| تب | ۱۰-۲۰٪ |
| مهاجرت درد به ربع تحتانی راست شکم | ۵۰-۶۰٪ |
| تهوع | بیش از ۶۵٪ |
| استفراغ | ۵۰-۷۵٪ |

محل آناتومیک آپاندیس، که متغیر است، مستمراً مراجعه بیمار به پزشک تأثیر می‌گذارد. محل آپاندیس، از تفاوت‌های موضعی در قرارگیری بدنه آپاندیس نسبت به محل اتصال آن به سکوم (شک) ۳۵۶-۲ و ۳۵۶-۱) نشأت گرفته و بسته به محل قرار واقعی آن در حفره صفاقی - مثلاً از موقعیت معمول ربع تحتانی راست شکم تا لگن، پهلوی راست، ربع راست (که در حین بارداری دیده می‌شود) یا حتی در چپ شکم در بیماران دچار بدچرخشی یا بیماران کولون‌های به‌شدت تحلیل‌رفته - متفاوت است.

از آنجایی‌که تشخیص‌های افتراقی آپاندیسیت گسترده هستند، تصمیم‌گیری درباره اینکه بیمار آپاندیسیت است یا خیر، می‌تواند دشوار باشد (۳۵۶-۲). اخذ شرح کامل دقیق، مستلزم شناسایی است که ممکن است از تشخیص‌های دیگری داشته باشند. بیماران دچار آپاندیسیت ممکن است فرآیند بیماری، هیچ‌گونه ناراحتی شکمی نداشته به‌علاوه، بسیاری از بیماران، با شرح حال یا علایم کلاسیک فوق‌الذکر مراجعه نمی‌کنند.

شرح حال کلاسیک چیست؟ ابتدا، شرح غیراختصاصی رخ می‌دهند. بیماران ممکن است تغییراتی در اجابت مزاج یا کسالت و درد شکمی احتمالات متناوب و کرامپی در ناحیه اپی‌گاستر یا در شوند. این درد متعاقباً ظرف مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت تحتانی سمت راست مهاجرت می‌کند، و در اینجا تیزتر بوده هنگامی که آپاندیس، سبب تحریک جداری می‌شود، می‌توان محل آن را به‌طور دقیق ساخت. تحریک صفاق جداری می‌تواند با سفتی عضلات همراه باشد. بیماران دچار آپاندیسیت درخواهند یافت که تهوع آنها (اگر وجود داشته باشد) بروز درد شکم ایجاد می‌شود؛ همین امر، می‌تواند افتراق آنان از بیماران دچار گاستروآنتریت کمک کند. بیماران دچار گاستروآنتریت، ابتدا تهوع ایجاد می‌شود، استفراغ نیز چنانچه وجود داشته باشد، بعد از شروع داده و نوعاً خفیف و ناچیز است. لذا، زمان‌بندی علایم و ویژگی‌های درد بیمار و هرگونه یافته‌های به‌دقت بررسی شوند. بی‌اشتهایی نیز چنان شایع است، غیاب آن، تشخیص آپاندیسیت باید زیرسؤال برود.

ممکن است به‌طور خودبه‌خود یا با تجویز آنتی‌بیوتیک، بهبود یابند، و بیماری راجعه بسیار بعید است که رخ دهد. فراوانی نسبی این رویدادها، نامشخص است.

هنگامی که سوراخ‌شدگی رخ می‌دهد، نشأت حاصله می‌تواند توسط چادرینه یا سایر بافت‌های اطراف احاطه شده و آبسه تشکیل شود. سوراخ‌شدگی آزاد معمولاً سبب ایجاد پریتونیت شدید می‌شود. این بیماران ممکن است به ترومبوز چرکی عفونی ورید باب و شاخه‌های آن به‌همراه آبسه‌های داخل‌کبدی نیز مبتلا شوند. پیش‌آگهی بیماران بسیار بدقابلی که دچار این عارضه ناگوار می‌شوند، بسیار نامطلوب است.

تظاهرات بالینی

روش‌های دقیق‌تر تشخیصی، مراقبت‌های حمایتی، و مداخلات جراحی، احتمالاً علت کاهش چشمگیر خطر مرگ و میر ناشی از آپاندیسیت ساده به رقم فعلی یعنی کمتر از ۱ درصد هستند. با این حال، هنوز هم شناسایی بیمارانی که ممکن است دچار آپاندیسیت باشند، در اولین زمان ممکن بسیار مهم است، تا خطر بروز عوارض در آنان به‌حداقل ممکن برسد. بیمارانی که بیش از ۴۸ ساعت دچار علایم بوده‌اند، به‌احتمال بیشتری ممکن است دچار سوراخ‌شدگی شوند.

آپاندیسیت را باید در تشخیص افتراقی درد شکمی برای تمامی بیماران در تمامی سنین قرار داد، مگر آنکه اطمینان حاصل شود که این عضو قبلاً از بدن خارج شده است (جدول ۱-۳۵۶).

| نشانه‌های کلاسیک آپاندیسیت در بیماران دچار درد شکمی | جدول ۴-۳۵۶ |
|---|--|
| مانور | یافته‌ها |
| نشانه ژرسینگ | لمس ربع تحتانی چپ سبب ایجاد درد در ربع تحتانی راست می‌شود |
| نشانه اُبنورانور (شدادی) | جرخس هیپ به سمت داخل سبب ایجاد درد شده، احتمال وجود آپاندیس ملتهب را که در لگن قرار گرفته، مطرح می‌سازد |
| نشانه ایلئوپسواس | باز کردن مفصل هیپ سمت راست، سبب ایجاد درد در امتداد بخش خلفی - حانی کمر و هیپ شده، احتمال وجود آپاندیسیت خلف سکومی را مطرح می‌سازد |

سبب ایجاد درد شکم شده و آپاندیسیت را تقلید کنند (مانند بیماری التهابی لگن، بارداری نابجا، و پیچش تخمدان) الزامی است. فراوانی نسبی برخی از نشانه‌های بیماران در هنگام مراجعه، در **جدول ۳-۲۵۶** ارائه شده است.

بیماران دچار آپاندیسیت ساده معمولاً فقط مختصری بدحال به‌نظر رسیده و تعداد ضربان نبض و دمای بدن آنها معمولاً فقط اندکی بالاتر از حد طبیعی است. اگر دمای بدن بالاتر از ۳۸/۳ درجه سانتی‌گراد بوده یا بیمار دچار لرز باشد، پزشک باید نگران سایر فرآیندهای بیماری به‌غیر از آپاندیسیت و یا وجود عوارضی مانند سوراخ‌شدگی، فلگمون، یا تشکیل آبسه باشد.

بیماران دچار آپاندیسیت بدون حرکت و ساکت بر روی تخت دراز می‌کشند تا از تحریک صفاق در اثر حرکت پرهیز کنند، و برخی از آنان نیز ناراحتی را در هنگام انتقال از منزل به درمانگاه یا بیمارستان در مسیر پُردست‌انداز، در هنگام سرفه یا عطسه، یا اقدامات دیگری که مانور و السالوا را ایجاد می‌کنند، گزارش خواهند کرد. کل شکم باید به‌صورت نظام‌یافته معاینه شود؛ معاینه باید در صورت امکان، از

| فراوانی نسبی برخی نشانه‌ها در هنگام مراجعه | ۳-۳۵۶ |
|---|-------------------------|
| فراوانی | نشانه‌ها |
| بیش از ۹۵٪ | آسیت شکم به لمس |
| بیش از ۹۰٪ | آسیت ربع تحتانی راست |
| ۷۰-۳۰٪ | آسیت واچشی به لمس |
| ۴۰-۳۰٪ | آسیت رکتوم به لمس |
| ۳۰٪ | آسیت دهانه رحم به لمس |
| حدود ۱۰٪ | تنگی عضلات شکم |
| ۵-۳٪ | تنگی پسواس |
| ۱۰-۵٪ | تنگی اُبنورانور (شدادی) |
| ۵٪ | تنگی ژرسینگ |
| کمتر از ۵٪ | تنگی قابل لمس |

در موارد زیر، رسیدن به تشخیص صحیح حتی از این پالش‌برانگیزتر است: هنگامی که آپاندیس در ربع تحتانی راست شکم قرار نداشته باشد، در زنان سنین ۱۰-۲۰ و در افراد بسیار کم‌سن یا بسیار مسن. از آنجایی‌که بعضی‌ها افتراقی آپاندیسیت، بسیار گسترده است، در موارد، پرسشی که باید به‌طور شفاف به آن پاسخ داد است که آیا بیمار، دچار آپاندیسیت است یا دچار بیماری دیگری است که مستلزم اقدام جراحی فوری است. یک معده، آن است که احتمال تأخیر در تشخیص، می‌بیشتر است که آپاندیس در موقعیتی غیرعادی قرار داشته باشد. تمامی بیماران باید تحت معاینه رکتوم قرار بگیرند. آپاندیس ملتهبی که در پشت سکوم یا در زیر لبه لگن داشته باشد، ممکن است حساسیت بسیار ناچیزی را در دیواره قدامی شکم ایجاد کند.

بیماران دچار آپاندیسیت لگنی، به‌احتمال بیشتری نارس است با سوزش ادرار، تکرر ادرار، اسهال، یا زورپیچ می‌دهند. آنان ممکن است تنها درد ناحیه فوق عانه‌ای هنگام لمس یا معاینه رکتوم یا معاینه لگن تجربه کنند. معاینه لگن در زنان، به‌منظور رد بیماری‌هایی که می‌تواند در زنانگی را مبتلا می‌سازند و می‌توانند

به میزان خفیف تا متوسط افزایش می‌یابد (با لک معادل ۱۰ هزار تا ۱۸ هزار سلول در هر میکرولیتر). به‌چپ» به‌سمت لکوسیت‌های پلی‌مورفونوکثر نا بیش از ۹۵ درصد موارد وجود دارد. تهیه لام ویژه داسی شکل از افرادی با تبار آفریقایی، اسپانیایی، مد یا هندوستان، اقدامی منطقی است. سطوح لیپاز و سرم باید اندازه‌گیری شوند.

برای کمک به رد بیماری‌های اداری - تناس ممکن است آپاندیسیت حاد را تقلید کنند، انجام آم کامل ادرار توصیه می‌شود، ولی چند گلبول قرمز یا ممکن است به‌عنوان یافته‌ای غیراختصاصی، وجود باشند. مع‌هذا، آپاندیس ملتیهی که در مجاورت ح مثانه قرار دارد، می‌تواند سبب ایجاد هماتوری یا استریل شود. در تمامی زنانی که در سن بارداری قرار باید تست بارداری انجام شود. در صورت شک به التهابی لگن، کشت از دهانه رحم باید انجام شود کم‌خونی یا وجود خون مخفی در مدفوع باید نگرانی وجود بیماری‌های دیگر یا عوارضی مانند سر برانگیزد.

تصویربرداری

عکس‌های ساده از شکم، به‌ندرت مفید بوده و لذا متداول تهیه نمی‌شوند، مگر آنکه پزشک بیماری‌های دیگری مانند انسداد روده، احشای سورا یا سنگ ادراری در حالب باشد. کمتر از ۵ درصد بیم یک فکالیت حاجب اشعه در ربع تحتانی راست م خواهند کرد. وجود فکالیت، وجه مشخصه تش آپاندیسیت قلمداد نمی‌شود، هرچند که وجود آن در شکایت بیمار از درد، به‌نفع آپاندیسیت خواهد بود. کارایی سونوگرافی به‌عنوان ابزاری برای تش آپاندیسیت، کاملاً به کاربر وابسته است. حتی متخ سونوگرافی بسیار ورزیده نیز ممکن است نتواند آپاندیسیت تشخیص دهد. حساسیت کلی آن ۸۶٪ و اختصاصیت ۸۱٪ است. به‌نظر می‌رسد سونوگرافی، به‌و تکنیک‌های داخل‌مهبلی، بیشترین کارایی را برای تش پاتولوژی لگنی در زنان داشته باشد. یافته‌های سونو که به‌نفع وجود آپاندیسیت هستند، عبارت‌اند از ضخیه دیواره، افزایش قطر آپاندیس، و وجود مایع آزاد.

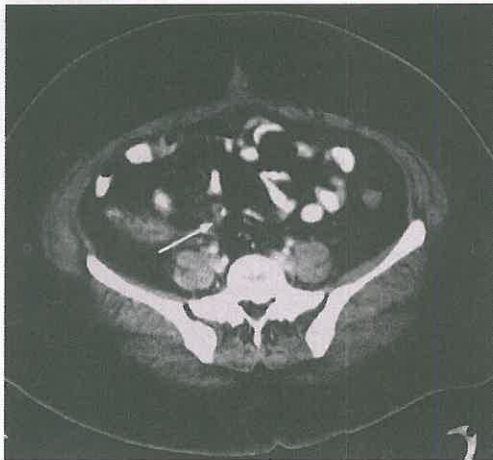
ناحیه‌ای آغاز شود که بیمار، اظهار ناراحتی نمی‌کند. به‌طور کلاسیک، حداکثر حساسیت به لمس در ربع تحتانی راست شکم یا در نزدیکی نقطه مک‌بورنی (تقریباً واقع در یک سوم از خط رسم شده بین خار قدامی ایلیاک تا ناف) دیده می‌شود. در صورت قرار داشتن آپاندیس در ربع تحتانی چپ، وارد آوردن فشار آرام در این ناحیه ممکن است سبب ایجاد درد در ربع تحتانی راست شود. این همان نشانه رؤسینگ است (جدول ۴-۳۵۶). بهترین روش برای ایجاد شواهدی از تحریک صفاق جداری، همانا دق آرام شکم، تکان دادن تخت بیمار، یا لگد زدن آرام به پایه‌های تخت است.

تظاهرات و الگوهای درد غیرمعمول، به‌ویژه در افراد بسیار کم‌سن یا بسیار مسن، شایع هستند. تشخیص آپاندیسیت در کودکان می‌تواند بسیار چالش‌برانگیز باشد، زیرا آنان به‌شدت نسبت به تحریک پاسخ داده و اخذ شرح حال دقیق از آنان ممکن است دشوار باشد. به‌علاوه، به‌خاطر داشتن این نکته مهم است که چادرینه کوچک که در کودکان یافت می‌شود، به‌احتمال کمتری ممکن است بتواند دورتادور سوراخ‌شدگی آپاندیس را بگیرد. معاینه کودک در محیطی آرام می‌تواند مفید باشد.

نشانه‌ها و علائم آپاندیسیت در سالمندان ممکن است جزئی باشند، زیرا سالمندان به‌شدت افراد جوان‌تر، به آپاندیسیت واکنش نشان نمی‌دهند. درد، چنانچه وجود داشته باشد، ممکن است در حداقل ممکن بوده و از ربع تحتانی راست یا محل‌های دیگر قرارگیری آپاندیس نشأت بگیرد. درد ممکن است هیچ‌گاه متناوب نبوده، یا آنکه ممکن است در هنگام لمس عمیق، فقط ناراحتی چشمگیری وجود داشته باشد. تهوع، بی‌اشتهایی، و استفراغ ممکن است شکایات غالب باشند. به‌ندرت ممکن است بیمار حتی با علائم و نشانه‌های انسداد بخش دیستال روده (ثانویه به التهاب آپاندیس و تشکیل آبسه یا فلگمون) مراجعه کند.

تست‌های آزمایشگاهی

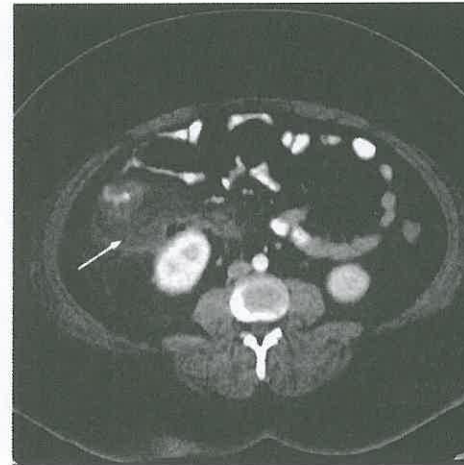
انجام تست‌های آزمایشگاهی، سبب شناسایی بیماران دچار آپاندیسیت نشده، ولی به پزشک کمک می‌کند تا تشخیص‌های افتراقی را رد کند. در قریب به ۷۰٪ بیماران دچار آپاندیسیت ساده، شمارش گلبول‌های سفید تنها



شکل ۴-۳۵۶ فکالیت آپاندیسی (پیکان).

است بسیار دشوار باشد، زیرا اولاً با بزرگ شدن رحم، آپاندیس ممکن است در امتداد پهلوی راست به‌مکانی بالاتر رانده شده یا حتی به ربع فوقانی راست برسد، و ثانیاً رحم حاوی جنین ممکن است یافته‌های فیزیکی متداول را مخفی سازد. وجود ظن بالای تشخیصی ضروری است، زیرا آپاندیسیت تشخیص داده‌نشده و درمان نشده، می‌تواند اثرات نامطلوبی بر روی جنین وارد آورد. برای مثال، میزان مرگ و میر جنینی در بیمارانی که دچار سوراخ‌شدگی آپاندیس شده‌اند، چهار برابر بالاتر است (۲۰ درصد در مقایسه با ۵ درصد).

بیماران دچار ضعف سیستم ایمنی ممکن است تنها با حساسیت خفیف به لمس مراجعه کرده و در تشخیص‌های افتراقی‌شان، بیماری‌های پر شمار دیگری وجود داشته باشند، مانند عفونت‌های آنتیپیک ناشی از مایکوپلازما، سیتومگالوویروس، یا قارچ‌های دیگر. انتروکولیت، مایه نگرانی بوده و ممکن است در بیمارانی که با درد شکم، تب، و نوتروپنی ناشی از شیمی‌درمانی مراجعه می‌کنند، وجود داشته باشد. تصویربرداری با CT می‌تواند بسیار مفید باشد، هرچند نکته مهم آن است که نباید بیش از حد احتیاط به خرج داد و مداخله جراحی را در بیمارانی که تصور می‌شود دچار آپاندیسیت هستند، به تأخیر انداخت.



۳-۳۵۶ CT اسکن با ماده حاجب خوراکی و تزریقی دیسیت حاد. ضخیم‌شدگی دیواره آپاندیس و تشکیل‌هایی در اطراف آپاندیس (پیکان).

حساسیت و اختصاصیت CT اسکن، به ترتیب معادل ۹۵/۰ هستند. بنابراین، تصویربرداری با CT، ارزش اخباری منفی بالای آن، می‌تواند در مواردی که درباره تشخیص وجود دارد، مفید باشد، هرچند اتمام شده در اوایل سیر بیماری، ممکن است فاقد نه یافته رادیوگرافی متداول باشند. یافته‌هایی که به نفع سیستم هستند، عبارت‌اند از اتساع بیش از ۶ میلی‌متر، با ضخیم شدن دیواره، مجرای که از ماده حاجب کی پُر نمی‌شود، و بافت چربی یا هوای احاطه‌کننده، که بیانگر التهاب هستند (شکل‌های ۳-۳۵۶ و ۳۵۷). وجود ماده حاجب یا هوا در مجرا، با تشخیص سیستم مطابقت ندارد. به علاوه، عدم مشاهده آپاندیس یافته غیراختصاصی است که نباید از آن برای رد آپاندیس یا اطراف آپاندیس استفاده کرد.

بیماران خاص

بسیار شایع‌ترین اورژانس جراحی عمومی خارج رحمی که در حین بارداری دیده می‌شود. علائم اولیه سیستم مانند تهوع و بی‌اشتهایی ممکن است نادیده گرفته شوند. تشخیص آپاندیسیت در بیماران باردار ممکن

درمان آپاندیسیت حاد

بیماری که شرح حال طبی و معاینه فیزیکی وی قویاً به نفع آپاندیسیت بوده و یافته‌های آزمایشگاهی وی نیز از این تشخیص حمایت می‌کنند، باید فوراً تحت عمل آپاندکتومی (آپاندیس برداری) قرار گیرد، مگر آنکه ممنوعیتی در این میان وجود داشته باشد. در چنین مواردی، نیازی به انجام مطالعات تصویربرداری نیست. در بیمارانی که نتیجه ارزیابی آنها به نفع آپاندیسیت بوده ولی متقاعدکننده نیستند، تصویربرداری و انجام بررسی‌های بیشتر لازم است. سونوگرافی لگن در زنانی که در سنین باروری هستند، توصیه می‌شود. متعاقباً CT اسکن می‌تواند به دقتی بالا، وجود آپاندیسیت یا سایر فرآیندهای داخل شکمی که مستلزم مداخله هستند را نشان دهد. هرگاه تردیدی در تشخیص وجود داشته باشد، احتیاط حکم می‌کند که بیمار تحت نظر قرار گرفته و معاینه شکم ظرف مدت ۸-۶ ساعت تکرار شود. وجود هرگونه شواهدی از پیشرفت، اندیکاسیون جراحی است. به بیماران دچار ناراحتی شدید، می‌توان داروهای مخدر تجویز کرد، به‌ویژه اگر قبل از تجویز این داروها، نخستین معاینه شکم انجام شده باشد.

تمامی بیماران باید کاملاً برای انجام عمل جراحی آماده شده، تمامی اختلالات مایع و الکترولیت باید در آنان اصلاح شود. برای بیماران دچار آپاندیسیت بدون عارضه، آپاندکتومی به‌روش جراحی باز یا به‌روش لاپاروسکوپی، گزینه‌ای مناسب است. درمان بیمارانی که با توده‌ای به نفع فلگمون یا آبسه مراجعه می‌کنند، ممکن است دشوارتر باشد. بهترین اقدامات برای این بیماران، عبارت‌اند از: درمان با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، تخلیه در صورت وجود آبسه‌ای با قطر بیش از ۳ سانتی‌متر، و در صورتی که به‌نظر برسد ممکن است به درمان محافظه کارانه پاسخ دهند، تجویز مایعات وریدی و استراحت دادن به روده است. سپس می‌توان آپاندیس را به خطراتی کمتر، پس از گذشت ۶ تا ۱۲ هفته و متعاقب کاهش التهاب، از بدن خارج ساخت.

امروزه حدود ۶۰ درصد تمامی آپاندکتومی‌ها، به‌روش لاپاروسکوپی انجام می‌شود. آپاندکتومی لاپاروسکوپی با درد پس از عمل کمتر و احتمالاً با

اقامت کوتاه‌تر در بیمارستان و بازگشت سریع‌تر به فعالیت طبیعی همراه است. به‌نظر می‌رسد بیمارانی که تحت آپاندکتومی لاپاروسکوپی قرار می‌گیرند، که دچار عفونت زخم می‌شوند، هرچند خطر تشکیل داخل شکمی در آنها ممکن است بالاتر باشد. ر لاپاروسکوپی ممکن است در هنگامی که تشخیص روشن نیست ولی مشاهده مستقیم شکم و اکتشاف لازم است نیز مفید باشد. رویکرد لاپاروسکوپی، است مشاهده داخل شکم را در افراد بسیار چاق آسان‌تر سازد. اگر در حین عمل جراحی، آپاندیس طبیعی داشته باشد، معاینه کامل شکم ضروری انتظار می‌رود چنین وضعیتی در ۲۰-۱۵ درصد رخ دهد.

در صورت عدم ایجاد عوارض، اکثر بیم می‌توان ظرف مدت ۴۰-۲۴ ساعت پس از انجام جراحی، ترخیص کرد. شایع‌ترین عوارض پس از تب و لکوسیتوز هستند. ادامه این یافته‌ها بیش از باید نگرانی بابت وجود یک آبسه داخل شکم برانگیزد. میزان مرگ و میر برای آپاندیسیت عارضه و سوراخ نشده، ۵/۰-۱/۰ درصد است، که معادل خطر کلی بیهوشی عمومی است. میزان مرگ برای آپاندیسیت سوراخ شده یا آپاندیسیت عارضه به‌مراتب بالاتر بوده و از رقم کلی ۳ درصد تا ۱۰ درصد در سالمندان متغیر است.

پریتونیت حاد

پریتونیت حاد، یا همان التهاب صفاق احشایی و اغلب (ولی نه همیشه) منشأ عفونی داشته و از سوراخ یکی از احشای توخالی ناشی می‌شود. این را پس ثائویه نامند، که در نقطه مقابل پریتونیت او خودبه‌خود قرار دارد (یعنی هنگامی که منشأ داخل خاصی را نمی‌توان برای آن شناسایی کرد). در هر دو این التهاب می‌تواند موضعی یا منتشر باشد.

اِتیولوژی

ارگانیسم‌های عفونی ممکن است پس از ریخته شدن

| وضعیت‌هایی که سبب ایجاد پریتونیت باکتریایی ثانویه می‌شوند | ۳۵۶-۵ |
|---|---|
| سوراخ‌شدگی سایر اعضا یا نشت از آنها | پارگی روده |
| نشت صفراوی (مثلاً پس از نیوپی از کبد) | ما (ناقد یا غیرناقد) به آپاندیسیت |
| گل‌سیستیت | ت از محل آناستوموز |
| خونریزی داخل صفاقی | یبندگی |
| پانکراتیت | رتیکولیت |
| سالمونل | ان‌زاد (از جمله سوراخ شدن در حین آندوسکوپی) |
| پارگی منانه به‌دلیل تروما یا دلایل دیگر | جسم خارجی |
| از بین رفتن بیکپارچگی صفاق | باب |
| شیمی‌درمانی داخل صفاقی | م‌رفتنی روده |
| درمان‌زاد (مثلاً جسم خارجی پس از عمل جراحی) | لاسرها |
| آبسه دور کلیوی | داد |
| دیالیز صفاقی یا سایر وسایل وارد شده به صفاق | اری زخم پپتیک |
| تروما | مخنق |
| | قی (شامل ایسکمی با آمبولی) |

فعال‌شده لوزالمعده، بسیار شدید بوده و ممکن است عفونت باکتریایی ثانویه نیز رخ دهد.

ویژگی‌های بالینی

علائم و نشانه‌های اصلی پریتونیت، عبارت‌اند از درد شکمی حاد و نوعاً شدید، همراه با حساسیت به لمس و تب. نحوه تظاهر شکایات بیمار از درد، به وضعیت سلامت کلی وی و منتشر بودن یا موضعی بودن التهاب بستگی دارد. بیماران سالمند و دچار سرکوب سیستم ایمنی، ممکن است به این شدت به تحریک وارد نشده‌اند. پریتونیت منتشر و عمومی، اغلب به‌صورت حساسیت منتشر شکم به لمس همراه با انقباض ارادی و غیرارادی موضعی عضلات شکم، و دیگر شواهد تحریک صفاق جداری تشخیص داده می‌شود. اگر فرآیند التهابی داخل صفاقی، محدود بوده یا به‌طریق دیگری محصور باشد (چنانکه ممکن است در بیماران دچار دیورتیکولیت یا آپاندیسیت بدون عارضه رخ دهد)، یافته‌های بالینی ممکن است تنها در ناحیه خاصی از شکم مشاهده شوند. صداهای روده معمولاً وجود نداشته یا ضعیف هستند.

اکثر بیماران با تاکی‌کاردی و نشانه‌های کاهش حجم داخل عروقی همراه با هیپوترانسیون مراجعه می‌کنند. در

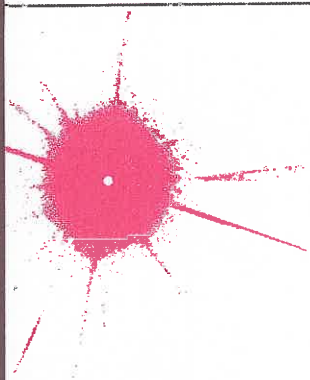
ی توخالی به‌داخل حفره صفاقی، یا متعاقب ایجاد زخم دیواره شکم، یا به‌دلیل ورود یک جسم خارجی مانند یا کاتتر دیالیز صفاقی که عفونی شده باشد، سبب حفره صفاقی شوند. پریتونیت ثانویه به‌دلیل سوراخ آپاندیس، دیورتیکول‌های کولون، یا معده و دوازدهه می‌شود؛ ضمن آنکه ممکن است به‌عنوان عارضه تپوس یا اختناق روده، سرطان، بیماری التهابی روده، و س یا انسداد روده رخ دهد. وضعیت‌هایی که می‌توانند ایجاد پریتونیت باکتریایی ثانویه شوند، به‌همراه سیم‌های آنها در **جدول ۳۵۶-۵** ارائه شده‌اند. بیش از درصد موارد پریتونیت باکتریایی اولیه یا خودبه‌خود، در ن دچار آسیت یا هیپوپروتئینمی (کمتر از ۱ گرم در رخ می‌دهند.

پریتونیت آسپتیک، بیشتر در اثر وجود مایعات لوژیک غیرطبیعی مانند شیره معده، صفرا، آنزیم‌های معده، خون، یا ادرار ایجاد می‌شود؛ ضمن آنکه ممکن به‌دنبال اثرات اجسام خارجی استریل مانند لوازم یا ج‌های جراحی نیز ایجاد شود. به‌ندرت، پریتونیت یک به‌عنوان عارضه بیماری‌های سیستمیک مانند س‌اریتما، پورفیری، و تب مدیترانه‌ای خانوادگی ایجاد شود. تحریک شیمیایی ناشی از اسید معده و آنزیم‌های

درمان و پیش‌آگهی

با وجود آنکه در بیماران نسبتاً سالم و دچار پر موضعی و نسبتاً بدون عارضه، میزان‌های مرگ ممکن است کمتر از ۱۰ درصد باشند، میزان‌های ۵۰ تا ۶۰ درصد در سالمندان یا افراد دچار سیستم ایمنی گزارش شده‌اند. درمان موفق، به تمامی اختلالات الکترولیتی، جبران حجم مایعات، سیستم قلبی-عروقی، درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب و اصلاح هر گونه اختلال زمینه‌ای به‌روش جراحی بستگی دارد.

تست‌های آزمایشگاهی، معمولاً لکوسیتوز چشمگیر دیده می‌شود، و بیماران ممکن است دچار اسیدوز شدید باشند. در مطالعات رادیوگرافیک ممکن است اتساع شکم و ادم دیواره روده همراه با آن دیده شود. هوای آزاد، یا شواهد دیگر نیست، مستلزم توجه بوده و می‌تواند بیانگر وضعیت اورژانس جراحی باشد. در بیماران پایداری که دچار آسیت هستند، پاراستنز تشخیصی اندیکاسیون دارد، زیرا با این اقدام، مایع مورد نظر از نظر پروتئین و لاکتات دهیدروژناز مورد بررسی قرار گرفته و شمارش سلول‌های آن انجام می‌شود.



بخش چهارم

بیماری‌های متابولیک گوارشی

بنابراین، پورفیری‌ها اختلالات متابولیکی هستند که تعامل آنها با عوامل محیطی، فیزیولوژیک، و ژنتیک سبب بروز بیماری می‌شود.

از آنجا که بسیاری از علایم پورفیری‌ها غیراختصاصی هستند، غالباً تشخیص آنها به تأخیر می‌افتد. اندازه‌گیری آزمایشگاهی پیش‌سازهای پورفیرین [۵']-آمینولوولینیک اسید^۳ (ALA) و پورفوبیلی‌نوژن^۴ (PBG) یا پورفیرین‌ها در ادرار، پلاسما، گلبولهای قرمز، یا مدفوع، برای اثبات یا رد تشخیص انواع مختلف پورفیری لازم است (به ادامه بحث توجه کنید). مع‌هذا، تشخیص قطعی مستلزم اثبات نقص ژنی اختصاصی است (جدول ۳-۴۳۰). جداسازی و شناسایی ژنهای کدکننده تمام آنزیمهای بیوسنتز هم، شناسایی جهش‌های مسبب هر یک از پورفیری‌ها را میسر ساخته است (جدول ۲-۴۳۰). امروزه می‌توان به کمک روشهای تحلیل ژنتیک مولکولی، افراد هتروزیگوت یا هوموزیگوت را به دقت شناسایی کرد و در خانواده‌هایی که جهش‌های شناخته‌شده دارند، تشخیص قبل از تولد میسر شده است.

علاوه بر مطالعات جدیدی که در زمینه پورفیری‌ها انجام شده است، پایگاههای اینترنتی روزآمد و بالارزشی نیز در این رابطه وجود دارند که توسط بنیاد پورفیری آمریکا^۵ و انجمن پورفیری اروپا^۶ حمایت می‌شوند. فهرست بزرگی از داروهای بی‌خطر و مضر برای افراد مبتلا به پورفیری‌های حاد در "پایگاه داده‌ای داروها در پورفیری‌های حاد"^۷ ارائه شده است.

ملاحظات جهانی

پورفیری‌ها، بیماری‌های متابولیکی هستند که در تمامی نژادها دیده شده و افراد را در سرتاسر جهان مبتلا می‌سازند. پورفیری‌های کبدی حاد- یعنی پورفیری متناوب حاد (AIP)، کوپروپورفیری ارثی (HCP)، و پورفیری متنوع (VP) اختلالات اتوزومی غالب هستند. فراوانی AIP، که شایع‌ترین پورفیری کبدی حاد قلمداد

1- porphyria cutanea tarda

2- congenital erythropoietic porphyria

3- aminolevulinic acid 4- porphobilinogen

5- www.porphyrifoundation.com

6- www.porphyrria-europe.org

7- www.drugs-porphyrria.com

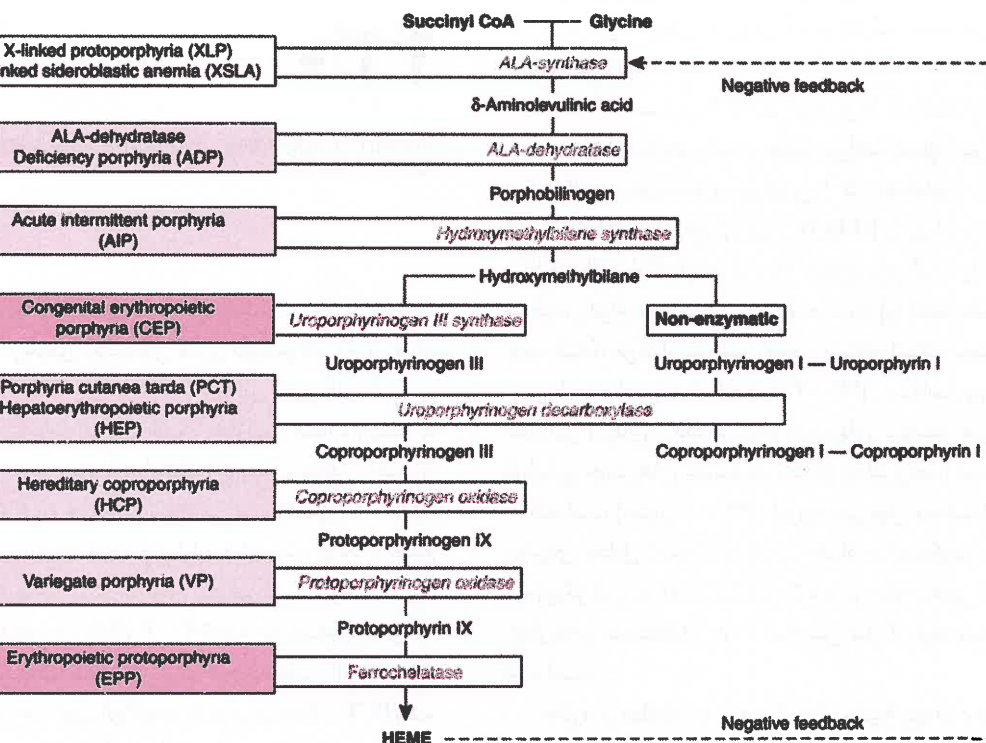
۴۳۰

پورفیری‌ها

Robert J. Desnick, Manisha Balwani

ی‌ها اختلالات متابولیکی هستند که به دلیل نقص و آنزیمهای اختصاصی مسیر بیوسنتز هم رخ می‌دهند (۴۳۰-۱ و جدول ۱-۴۳۰). این کمبودهای آنزیمی کل صفات اتوزوم غالب یا مغلوب یا صفات وابسته به ارث می‌رسند- به استثنای پورفیری پوستی تأخیری^۱ (F) که معمولاً تک‌گیر است (جدول ۱-۴۳۰). ی‌ها را بسته به محل اولیه تولید بیش از حد و تجمع ی‌ها یا پیش‌سازهای پورفیرینی مربوط به آنها (ولهای ۱-۴۳۰ و ۲-۴۳۰) به دو دسته کبدی یا پریپیتیک تقسیم می‌کنند، گرچه بعضی از تظاهرات در هر دوی آنها وجود دارد. برای مثال، PCT، که رین پورفیری است، از نوع کبدی است ولی به شکل پیت پوستی به نور با تشکیل تاول تظاهر می‌کند که در پورفیری‌های اریتروپیتیک نیز دیده می‌شود. ات اصلی پورفیری‌های حاد کبدی، تظاهرات عصبی، نظیر درد نوروپاتیک شکم، نوروپاتی حرکتی، و اختلالات ذهنی؛ تغییرات هورمونی، برخی، و مواد غذایی خاصی می‌توانند سبب تسریع حملات بیماری شوند. پورفیری‌های کبدی عمدتاً در بالغین نادر می‌شوند، ولی برخی از گونه‌های نادر هوموزیگوت ی‌های کبدی اتوزوم غالب، معمولاً قبل از دوران بلوغ ات بالینی خود را نمایان می‌سازند.

ر مقابل، پورفیری‌های اریتروپیتیک معمولاً به شکل پیت پوست به نور در بدو تولد یا در اوایل کودکی فر می‌کنند، و یا در مورد پورفیری اریتروپیتیک دی^۲ (CEP)، حتی در دوران جنینی و به صورت پس جنینی غیرایمنی ظاهر می‌شوند. علت حساسیت به نور آفتاب، تحریک پورفیرین‌های اضافی موجود ست به وسیله اشعه فرابنفش با طول موج بلند است که یب سلولی، تشکیل اسکار، و بدشکلی منجر می‌شود.



شکل ۱-۴۳۰. مسیر بیوسنتز هم در انسان. خطوط رابط میان کادرها، آنزیم‌هایی را نشان می‌دهند که در صورت نقص در آنها، پورفیری‌ها ایجاد می‌شوند. پورفیری‌های کبدی در کادرهای زرد رنگ و پورفیری‌های اریتروپوئیتیک در کادرهای صورتی رنگ نمایش داده شده‌اند.

EPP، شایع‌ترین پورفیری در کودکان بوده، درحالی‌که بسیار نادر است، و حدود ۲۰۰ مورد در سرتاسر جهان گزارش شده است. فراوانی EPP در سرتاسر جهان است، زیرا اکثر بیماران دچار جهش شایع *FECH* بروز پایین هستند که میزان فراوانی آن در جمعیت مختلف، متغیر است. این بیماری به ندرت در مردمان رخ می‌دهد، در قریب به ۱۰ درصد از سفیدپوستان داشته، و در مردمان ژاپن شایع است (حدود ۳۰ درصد). پورفیری‌های اتوزومی مغلوب- یعنی ADP، EPP، و پورفیری هیپاتواریتروپوئیتیک- (HEP) در شایع‌تر هستند که در آنها، میزان ازدواج‌های فامیلی است. PCT، که نوعاً تک‌گیر است، در کشورهای است که عوامل خطر ساز مستعدکننده آن مانند هیپات

می‌شود، حدود ۱ مورد در ۲۰۰۰۰ در افراد سفیدپوست اروپایی غربی بوده، و به‌ویژه در اهالی اسکاندیناوی شایع است، به‌طوری‌که فراوانی آن در مردم کشور سوئد، حدود ۱ مورد در ۱۰۰۰۰ است. VP به‌ویژه در آفریقای جنوبی شایع است، یعنی در جایی که یکی از علل شیوع بالای آن (با بیش از ۱۰۰۰۰ بیمار مبتلا)، نوعی «تأثیر بنیان‌گذار» ژنتیکی است. پورفیری کبدی حاد اتوزومی مغلوب، یا همان پورفیری ناشی از نقص یا کمبود ALA دهیدراتاز (ADP)، بسیار نادر بوده، و در سرتاسر جهان کمتر از ۲۰ بیمار شناسایی شده‌اند.

پروتوپورفیری‌های اریتروپوئیتیک- یعنی CEP، پروتوپورفیری اریتروپوئیتیک (EPP)، و پروتوپورفیری وابسته به X (XLP) نیز در تمامی نژادها یافت می‌شوند.

| منافع | افزایش پورفیرین‌ها و/یا پیش‌سازهای آنها | | فعالیت آنزیم (%) | نشانه‌های اصلی | | نوارت | نقص آنزیمی | پورفیری |
|--------------------|--|--|------------------|----------------|----------|---------------------------|---|------------------------|
| | ادار | کلیه‌های قرمز | | CP یا NV | CP یا NV | | | |
| - | ALA، کوپروپورفیرین III | Zn-پروپورفیرین | ~۵ | NV | AR | ALA-دهیدراتاز | پورفیری ساشی از کمبود 5-ALA-دهیدراتاز (ADP) | پورفیری‌های کبدی |
| - | ALA ^۱ ، PBG، اوروپورفیرین | - | ~۵۰ | NV | AD | HMB-ستاز | پورفیری حاد متناوب (ADP) | |
| ایزو کوپروپورفیرین | اوروسبورفیرین، ۷-کریوکسالات پورفیرین | - | ~۲۰ | CP | AD | اوروکیروکسلاز | پورفیری به‌وسیله ناخیری (PCT) | |
| کوپروپورفیرین III | PBG، ALA، کوپروپورفیرین III | - | ~۵۰ | CP و NV | AD | اکسلاز، COPRO (HCP) | کوپروپورفیری اری (HCP) | |
| کوپروپورفیرین III | PBG، ALA، کوپروپورفیرین III | - | ~۵۰ | CP و NV | AD | اکسلاز، PROTO | پورفیری متغیر (۷۲) | |
| پروپورفیرین | | | | | | | | پورفیری‌های اریروپوئیک |
| کوپروپورفیرین I | اوروپورفیرین I ^۱ ، کوپروپورفیرین I ^۲ | اوروپورفیرین I ^۲ ، کوپروپورفیرین I ^۲ | ۱-۵ | CP | AR | استاز، URO-ستاز | پورفیری اریروپوئیک (CEP) | |
| پروپورفیرین | - | پروپورفیرین | ~۳۰-۲۰ | CP | AR | فروسلاناز | پروپورفیری اریروپوئیک (EPP) | |
| پروپورفیرین | - | پروپورفیرین | >۱۰۰ | CP | XL | ALA-ستاز ^۲ ، X | پروپورفیری وابسته به X (XLP) | |

(۱) پلی‌مورفسم در بیشتر از ۳ در آلل اصلی، بر سطح فعالیت آنزیم و بروز بالینی آن مؤثر است.

(۲) ایزومرهای تیب I

(۳) افزایش فعالیت آنزیم به علت بروز جهش‌های به دست‌آوردن عملکرد در اکرون ۱۱ ژن ALAS2
 CP: حساسیت پیش‌بینی به نوزاد NV، عصبی-AR، ایزوژم ملایم، AD، ایزوژم غالب، COPRO I، کوپروپورفیرین III، ISOCOPRO، ایزوکوپروپورفیرین، PBG، سیدر فیلین، نوزاد
 PROTO: پروتوپورفیرین IX، URO I، اوروپورفیرین I، URO III، اوروپورفیرین III، XL وابسته به X

آنزیم‌ها و ژن‌های مربوط به بیوسنتز هم در انسان

جدول ۲-۴۳۰

| Enzyme | Gene Symbol | Chromosomal Location | Gene | | | Protein (aa) | Subcellular Location | Known Mutations ^a | 3D Structure ^a |
|--------------------------|-------------|----------------------|-----------|-----------|--------------------|--------------|----------------------|------------------------------|---------------------------|
| | | | cDNA (bp) | Size (kb) | Exons ^a | | | | |
| housekeeping | ALAS1 | 3p21.1 | 2199 | 17 | 11 | 640 | M | — | — |
| heme-specific | ALAS2 | Xp11.2 | 1937 | 22 | 11 | 587 | M | >30 | — |
| hydroxymethyltransferase | ALAD | 9q32 | 1149 | 15.9 | 12 (1A + 2 - 12) | 330 | C | 12 | Y |
| heme-specific | ALAD | 9q32 | 1154 | 15.9 | 12 (1B + 2 - 12) | 330 | C | — | — |
| heme-specific | HMBS | 11q23.3 | 1086 | 11 | 15 (1 + 3 - 15) | 361 | C | >315 | E |
| heme-specific | HMBS | 11q23.3 | 1035 | 11 | 15 (2 - 15) | 344 | C | 10 | — |
| heme-specific | UROS | 10q26.2 | 1296 | 34 | 10 (1 + 2B - 10) | 265 | C | 39 | H |
| heme-specific | UROS | 10q26.2 | 1216 | 34 | 10 (2A + 2B - 10) | 265 | C | 4 | — |
| carboxylase | UROD | 1p34.1 | 1104 | 3 | 10 | 367 | C | 108 | H |
| oxidase | CPOX | 3q12.1 | 1062 | 14 | 7 | 354 | M | 51 | H |
| oxidase | PPOX | 1q23.3 | 1431 | 5.5 | 13 | 477 | M | 129 | — |
| elastase | FECH | 18q21.31 | 1269 | 45 | 11 | 423 | M | 125 | B |

(a) تعداد اگزون‌ها و آنهایی که شکلهای اختصاصی اریثروئید و housekeeping (خانه‌زاد) مجزا را کدگذاری می‌کنند، در پراکنش ذکر شده است.

(b) تعداد جهش‌های شناسایی شده از پایگاه داده‌های ژن‌های انسانی (www.hgmd.org).

(c) شکل بلوری و خالص شده آنزیم در انسان (H)، موش (M)، اشریشیا کولی (E)، باسیلوس سابیتیلیس (B)، یا مخمر (Y)؛ رجوع کنید به پایگاه داده‌های پروتئین (www.rcsb.org).

HIV شایع‌تر هستند.

بیوسنتز هم

بیوسنتز هم شامل هشت مرحله آنزیمی است که طی آنها، گلیسین و سوکسینیل-CoA به هم تبدیل می‌شوند (شکل ۲-۴۳۰ و جدول ۲-۴۳۰). این هشت آنزیم به وسیله ۹ ژن کدگذاری می‌شوند، چون اولین آنزیم این مسیر - یعنی ۵-آمینولولینات سنتاز (ALA- سنتاز) - دارای دو ژن است که ایزوآنزیم‌های منحصر به فرد housekeeping (ALAS1) و مختص اریثروئید (ALAS2) را کدگذاری می‌کنند. اولین آنزیم و سه آنزیم آخر این مسیر در میتوکندری واقع شده‌اند، و چهار آنزیم دیگر در سیتوزول قرار دارند. هم برای هموپروتئین‌های مختلف لازم است، نظیر هموگلوبین، میوگلوبین، سیتوکروم‌های تنفسی، و آنزیم‌های سیتوکروم P450 (CYPها). سنتز هموگلوبین در سلولهای پیش‌ساز اریثروئید، حدود ۸۵٪ از سنتز روزانه هم در انسان را تشکیل

می‌دهد. قسمت اعظم مابقی سنتز هم، در سلولهای رخ می‌دهد، و عمدتاً مربوط به سنتز CYPها است. ویژه در رتیکولوم اندوپلاسمیک سلولهای کبدی هستند، و بازگردش آنها از بسیاری از سایر هموپرو (ازجمله سیتوکروم‌های تنفسی در میتوکندری) است. همان‌طور که شکل ۲-۴۳۰ نشان می‌دهد، واسطه‌های این مسیر شامل پیش‌سازهای پورفیرین، و PBG، و پورفیرین‌ها (اکثراً به شکل احیاشده، موش پورفیرینون‌ها) هستند. این واسطه‌ها، لااقل در انسان شرایط طبیعی به مقدار قابل ملاحظه انباشته نمی‌شوند. این که عملکردهای فیزیولوژیک مهمی دارند.

نخستین آنزیم، ALA- سنتاز، که اتصال گلیکاتالیز می‌کند، توسط پیریدوکسال فسفات و سوکوکوآنزیم A فعال می‌شود تا ALA بسازد. این آنزیم محل تنظیم سرعت واکنش است، در کبد می‌تواند طیف مختلفی از داروها، استروئیدها، و سایر مواد ش

حدواسط قبل‌ی که پورفیرینوژن هستند (شکل احیاشده) می‌باشد. در نهایت آهن فرّو وارد پروتوپورفیرین می‌شود تا هم تشکیل شود. این واکنش توسط هشتمین آنزیم مسیر، یا فروشلاتاز (که هم سنتتاز یا پروتوهم فرولیاز هم نامیده می‌شود) کاتالیز می‌گردد.

تنظیم بیوسنتز هم

سنتز هم در دو بافت اصلی تولیدکننده آن، یعنی کبد و بافت خونساز، به شکل متفاوتی تنظیم می‌شود. در کبد، غلظت هم "آزاد" مسؤؤل تنظیم سنتز شکل housekeeping آنزیم ALA سنتتاز - ۱ و جابه‌جایی میتوکندریایی آن است. هم، سنتز mRNA مربوط به ALA سنتتاز - ۱ را مهار کرده و در انتقال آنزیم از سیتوزول به درون میتوکندری تداخل ایجاد می‌کند. تولید ALA سنتتاز - ۱ کبدی به وسیلهٔ بسیاری از مواد شیمیایی مشابهی که موجب تحریک آنزیم سیتوکروم P450 در شبکهٔ اندوپلاسمی کبد می‌شوند افزایش می‌یابد. چون قسمت اعظم هم موجود در کبد، برای سنتز آنزیم سیتوکروم P450 استفاده می‌شود، ALA سنتتاز - ۱ کبدی و سیتوکروم P450 به شیوهٔ هماهنگی تنظیم می‌گردند، و بسیاری از داروهایی که ALA - سنتتاز - ۱ کبدی را القا می‌کنند، موجب القای CYP ها نیز می‌شوند. سایر آنزیمهای کبدی بیوسنتز هم احتمالاً با مقادیر ثابتی تولید می‌شوند، اگرچه فعالیت ALA - دهیدراتاز زیاد و فعالیت HMB - سنتتاز کم است؛ HMB - سنتتاز دومین آنزیم محدودکنندهٔ سرعت در این مسیر است.

در بافت خونساز، مکانیسمهای تنظیمکنندهٔ بدیعی وجود دارند که تولید مقادیر بسیار زیاد هم لازم برای سنتز هموگلوبین را میسر می‌سازند. پاسخ به محرکهای سنتز هموگلوبین در طی فرآیند تمایز سلول رخ می‌دهد و به افزایش تعداد سلولها می‌انجامد. ALA سنتتاز - ۲ مختص اریتروئید بیشتر از آنزیم housekeeping تولید می‌شود، و مکانیسمهای کنترل مختص اریتروئید، سایر آنزیمهای مسیر و همچنین انتقال آهن به داخل سلولهای اریتروئید را تنظیم می‌کنند. چهار آنزیم ابتدای این مسیر دارای رونوشت‌های مجزای مختص اریتروئید و غیراریتروئیدی یا housekeeping هستند. همان طور که قبلاً اشاره شد، دو

ک گردد. ژنهای مجزایی مسؤؤل کدگذاری اشکال ایز مختص اریتروئید و غیراریتروئیدی (نظیر ALA (housekeeper) سنتتاز هستند؛ ژن مربوط به نوع س اریتروئید بر روی کروموزوم Xp۱۱/۲ (ALAS2) مربوط به نوع غیراریتروئیدی بر روی کروموزوم ۳p (ALAS1) قرار دارند. نقص در نوع اریتروئیدی ALA موجب کم‌خونی سیدروبلاستیک وابسته به X^۱ (XLS) می‌شود. اخیراً جهش‌های "به دست‌آوردن برد" در اگزون ۱۱ ژن ALAS2 یافت شده‌اند که باعث فعالیت این ژن و ایجاد پروتوپورفیری اریتروپوئیتیک به به X (EPP) می‌شود که پروتوپورفیری وابسته به (XLS) نیز شناخته می‌شود.

آنزیم دوم، ALA - دهیدراتاز، اتصال دو مولکول A برای تشکیل PBG کاتالیز می‌کند. هیدروکسی بیلان سنتتاز (HMB - سنتتاز، که PBG - دامیناز هم نام می‌شود) کاتالیزور اتصال ابتدا به انتهای چهار کول PBG از طریق مجموعه‌ای از واکنش‌های اسایون است که به تشکیل تتراپیرول خطی HMB منجر می‌شود. در مرحلهٔ بعد، اثر کاتالیزوری پورفیرینوژن III سنتتاز (URO - سنتتاز) سبب بازآرایی بوی شدن سریع HMB و تشکیل اوروپورفیرینوژن III (URO) می‌شود که یک پورفیرینوژن ربوکسیلات نامتقارن و فیزیولوژیک است.

تجمع آنزیم مسیر، یعنی URO دکرِبوکسیلاز پورفیرینوژن دکرِبوکسیلاز)، حذف متوالی چهار گروه سیل را از سمت اسید استیک زنجیرهٔ URO'gen III می‌کند تا کوپروپورفیرینوژن III (CORRO'gen) را تشکیل دهد. ک پورفیرینوژن تتراکربوکسیلات است تولید گردد. این ترکیب به وسیله یک ناقل ویژه به نام ABCB6 میتوکندری می‌شود و در آنجا CORRO اکسیداز یا ین آنزیم مسیر، دکرِبوکسیلاسیون دو گروه از چهار گروه ووبونیک اسید را کاتالیز می‌کند تا دو گروه لپروتوپورفیرینوژن IX (PROTO'gen) که یک رینوژن دکرِبوکسیلات است تولید گردد. در مرحلهٔ بعد PRO اکسیداز، PROTO gen را به پروتوپورفیرین کسید می‌کند و این کار را از طریق حذف شش اتم روژن انجام می‌دهد. محصول واکنش شکلی از ین (شکل اکسید شده) است که متضاد تتراپیرولهای

شکل housekeeping و مختص اریترئوئید ALA سنتاز توسط ژنهایی کدگذاری می‌شوند که بر روی دو کروموزوم متفاوت قرار دارند، ولی در مورد سه ژن بعدی این مسیر، هر دو رونوشت اریترئوئیدی و غیراریترئوئیدی به وسیلهٔ توالی‌های پروموتور متفاوتی از یک ژن واحد ترجمه می‌شوند (جدول ۲-۴۳۰).

طبقه‌بندی پورفیری‌ها

همان‌طور که پیشتر اشاره شد، پورفیری‌ها راه بسته به این که واسطه‌های بیوسنتز هم که در آنها تجمع پیدا می‌کنند، ابتدائاً از کبد منشأ می‌گیرند یا از اریترئوسیت‌های در حال تکامل، می‌توان به دو دستهٔ کبدی یا اریترئوپوئیتیک تقسیم کرد؛ و یا می‌توان براساس تظاهرات بالینی، آنها را به دو دستهٔ حاد یا مزمن تقسیم‌بندی نمود. پورفیری‌ها، علایم اصلی، و ناهنجاریهای بیوشیمیایی عمدهٔ آنها در **جدول ۱-۴۳۰** ذکر شده است. چهار مورد از پنج پورفیری کبدی - پورفیری حاد متناوب (AIP)، کوپروپورفیری ارثی (HCP)، پورفیری متغیر (VP)، و پورفیری ALA-دهیدراتاز (ADP)- در دوران بزرگسالی و به شکل حملات حاد با تظاهرات نورولوژیک و افزایش سطح یک یا هر دو پیش‌ساز پورفیرین (ALA و PBG) تظاهر می‌کنند و لذا تحت عنوان پورفیری‌های حاد طبقه‌بندی می‌شوند. بیماران مبتلا به ADP نیز در دورهٔ شیرخوارگی و بلوغ ممکن است تظاهر پیدا کنند. پنجمین اختلال کبدی - پورفیری پوستی تأخیری (PCT)- با ضایعات تاول‌دار پوست تظاهر می‌کند. HCP و VP نیز ممکن است تظاهرات پوستی شبیه به PCT داشته باشند.

پورفیری‌های اریترئوپوئیتیک - پورفیری اریترئوپوئیتیک مادرزادی (CEP) و پروتوپورفیری اریترئوپوئیتیک (EPP) و نوع وابسته به X که اخیراً توصیف گردید (XLP)- با افزایش پورفیرین‌ها در مغز استخوان و اریترئوسیت‌ها مشخص می‌شوند و با حساسیت پوست به نور تظاهر می‌کنند. ضایعات پوستی CEP شبیه به PCT هستند ولی معمولاً بسیار شدیدترند، در حالی که EPP و XLP باعث بروز نوع فوری‌تر، دردناک، و غیرتاول‌زایی از حساسیت به نور می‌شوند. EPP شایع‌ترین پورفیری است که سبب بروز علایم قبل از بلوغ می‌شود. حدود ۲۰٪ از بیماران EPP به ناهنجاریهای خفیف عملکرد کبد دچار می‌شوند، و حداکثر

۵٪ از آنها به عوارض کبدی تهدیدکنندهٔ حیات می‌گردند. تظاهرات بالینی XLP مشابه EPP می‌باشد. حساسیت پوستی به نور و بیماری کبدی می‌باشد.

تشخیص پورفیری

در صورت وجود علایم یا نشانه‌های حاکی از پو تعداد اندکی بررسی آزمایشگاهی حساس و اختصاص عنوان آزمونهای خط اول تشخیص این بیماریها و (جدول ۳-۴۳۰). اگر آزمون خط اول به میزان ملاحظه‌ای غیرطبیعی باشد، برای تأیید نوع پورفیر جمله تعیین جهش اختصاصی مسب، باید آزمون جامع‌تری به عمل آورد.

پورفیری‌های حاد

شک به پورفیری حاد بیمارانی مطرح می‌شود که پس از دوران بلوغ، دچار عصبی - احشایی نظیر درد شکم می‌شوند، و ارزیابی اولیه علت دیگری را نشان نمی‌دهد، که در این صورت سطح ادراری پیش‌سازهای پورفیرین (ALA و PBG) اندازه‌گیری نمود (شکل ۲-۴۳۰). سطح ادراری PBG حملات حاد AIP، HCP، و VP تقریباً همیشه ایجاد می‌کند و در هیچ بیماری دیگری افزایش چشم آن رخ نمی‌دهد. بنابراین، اندازه‌گیری آن، هم حساس اختصاصی است. می‌توان از روش سریع آزمایش ادرار در منزل استفاده کرد - نظیر بستهٔ تشخیص Trace PBG. نتایج حاصل از یک نمونهٔ ادراری (بدون جمع‌آوری ادرار) اطلاعات بسیار ارزشمندی می‌دهد، چون در حملات حاد پورفیری انتظار می‌رود PBG افزایش بسیار چشمگیر پیدا کند. جمع‌آوری ادرار ساعته، بدون این که لازم باشد، فقط تشخیص را می‌اندارد. از همین نمونهٔ ادراری واحد باید برای اندازه‌گیری مقدار ALA، PBG و کراتینین استفاده کرد تا مقدار PBG مشخص شود و همچنین بیماران مبتلا به پورفیری ناشی از کمبود ALAD شناسایی گردند. در HCP سطح ادراری پورفیرین‌ها ممکن است افزایش طولانی نسبت به افزایش پیش‌سازهای پورفیرین نشان بدهد. بنابراین بهتر است در نمونهٔ ادراری که ابتدا گرفته شد کل پورفیرین‌های ادرار اندازه‌گیری شوند و در صورتی که پورفیرین‌های ادرار داشته باشیم که افزایش پورفیرین‌های ادرار

سنجش COPRO - اکسیداز و PROTO - اکسیداز به راحتی در دسترس نیستند. به طور جایگزین، تعیین توالی ژن‌های کدکننده HMB - سنتاز، COPRO - اکسیداز، و PROTO - اکسیداز می‌تواند بسیاری از بیماری‌های ناشی از جهش‌ها را شناسایی نماید و می‌تواند حتی در شرایطی که میزان ALA و PBG در ادرار به سطح طبیعی یا نزدیک به طبیعی بازگشته است، به تشخیص بیماری کمک کند. پورفیری‌های مختلفی که ضایعات پوستی تاول‌زا ایجاد می‌کنند با اندازه‌گیری پورفیرین‌های ادرار، مدفوع، و پلاسما قابل افتراق هستند. تشخیص این پورفیری‌ها را با شناسایی جهش‌های ژنی مسبب بیماری در سطح DNA نیز می‌توان مسجل نمود. غالباً تشخیص یا رد کردن تشخیص پورفیری در بیمارانی که ماه‌ها یا سال‌ها قبل علائم حاکی از این بیماری را داشته‌اند، و همچنین در بستگان بیماران مبتلا به پورفیری‌های حاد، دشوار است، چون سطح پورفیرین‌ها و پیش‌سازهای پورفیرین در این شرایط ممکن است طبیعی باشد. در این شرایط، تشخیص جهش ژنی در فرد مورد نظر می‌تواند تشخیص را مسجل سازد. مشاوره با یک پزشک و آزمایشگاه تخصصی برای انتخاب ژن یا ژن‌های بیوسنتز هم که باید تعیین توالی شوند، مفید است.

پورفیری‌های کبدی

افزایش بارز غلظت پیش‌سازهای پورفیرین، ALA و PBG (که از کبد منشأ می‌گیرند)، در پلاسما و ادرار، به ویژه در طی حملات تظاهرات نورولوژیک در چهار پورفیری حاد (ADP، HCP، AIP، VP) رخ می‌دهد. در PCT، پورفیرین‌های اضافی ابتدا در کبد نیز تجمع پیدا می‌کنند و سبب تاول‌زایی مزمن در نواحی در معرض آفتاب از پوست می‌شوند.

پورفیری‌های ناشی از نقص

ALA-دهیدراتاز (ADP)

ADP یک پورفیری کبدی حاد و نادر با توارث اتوزومی مغلوب است که به دلیل کمبود شدید فعالیت ALA-دهیدراتاز رخ می‌دهد. تا به امروز تنها چند مورد محدود از این بیماری به اثبات رسیده که بعضی از آنها در کودکان یا نوجوانان بوده است و جهش‌های ژنی خاصی در آنها

تخصیصی است. از اندازه‌گیری پورفیرین‌های ادراری به برای غربالگری باید اجتناب نمود، چون اینها ممکن در اختلالاتی غیر از پورفیری نیز افزایش پیدا کنند بیماری مزمن کبد)، و افزایش خفیف پورفیرین‌های کبدی که هیچ اهمیت تشخیصی ندارند می‌تواند به تشخیص اشتباهی پورفیری منجر گردد. اندازه‌گیری H-سنتاز اریتروسیتی به عنوان آزمون خط اول در حاد، سودمند نیست. علاوه بر این، فعالیت این آنزیم تمام موارد AIP کاهش پیدا نمی‌کند، مقادیر طبیعی و ن و مرزی، ارزش تشخیصی ندارند، و در سایر پورفیری‌های حاد هرگز دچار کمبود نمی‌شود.

پورفیری‌های پوستی ضایعات تاول‌زای پوستی از پورفیری تقریباً همیشه با افزایش پورفیرین‌های پلاسما همراهند. روش فلورومتريک برای انجام این سنجش ارجح است، چون پورفیرین‌های پلاسما در VP با پیوند کووالانسی به پروتئین‌های پلاسما متصل شوند و HPLC نمی‌تواند به سادگی آنها را ردیابی کند. رده طبیعی پورفیرین‌های پلاسما در بیماران مبتلا به ل انتهای بیماری کلیوی، تاحدودی افزایش پیدا

میرچند که اندازه‌گیری پورفیرین تام پلاسما معمولاً و XLP را شناسایی می‌کند، اندازه‌گیری پورفیرین اریتروسیتی، روش حساس‌تری است. پروتوپورفیرین اریتروسیتی در بسیاری از اختلالات رخ می‌دهد. بنابراین تشخیص EPP باید با مشاهده س عمده پروتوپورفیرین آزاد تأیید شود، نه با افزایش پورفیرین روی (Zn). در XLP، میزان پروتوپورفیرین روی به طور قابل توجه و تقریباً برابر افزایش می‌یابد. تفسیر گزارش آزمایش‌ها دشوار است، چون عبارت پروتوپورفیرین آزاد اریتروسیتی گاه عملاً بیانگر پورفیرین روی است.

گر آزمایش اولیه مثبت باشد، می‌توان آزمایشاتی انجام داد. افزایش قابل ملاحظه PBG می‌تواند از AIP، HCP، یا VP باشد. این پورفیری‌های حاد را با اندازه‌گیری پورفیرین‌های ادراری (با استفاده از نمونه ادرار واحد اولیه)، پورفیرین‌های مدفوع، و پورفیرین‌های پلاسما از یکدیگر افتراق داد. روشهای

بخش ۴

آزمونی که متاثر از مایه‌های

جدول ۲-۴۳ تشخیص پیرفرین‌های حاد و پوستی

آزمونی که متاثر از مایه‌های

آزمونی که متاثر از مایه‌های

آزمونی که متاثر از مایه‌های

علائم

پیرفرین‌های

احتمالی

پیرفرین‌های

کمیته برای ضایعات

افزایش

رد کردن سایر عمل

ALTA - دهنده‌ای

ALTA - دهنده‌ای

ALTA - دهنده‌ای

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

ALTA - دهنده‌ای

ALTA - دهنده‌ای

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

ALTA - دهنده‌ای

ALTA - دهنده‌ای

پیرفرین‌های

IX

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

ADP Spot U: ↑ ALTA

طبیعی PBG

AIP Spot U: ↑ PBG

HCP Spot U: ↑ PBG

VP Spot U: ↑ PBG

HEP و PCT

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

پیرفرین‌های

عصبی -

احتمالی

عصبی -

احتمالی

عصبی -

احتمالی

عصبی -

احتمالی

عصبی -

احتمالی

عصبی -

احتمالی

عصبی -

احتمالی

عصبی -

احتمالی

عصبی -

احتمالی

عصبی -

احتمالی

| علامه | آزمون خط اول ناشه‌جاری | یورفیری احتمالی | آزمون خط دوم در صورت مثبت شدن آزمون خط اول شامل: | آزمون تأییدکننده سنجش آنزیمی و/با تحلیل جهش |
|-------------------------|--------------------------|-----------------|---|---|
| | بیوشیمیایی | | یورفیرین‌های ادرار (U)، پلاسما (P)، و مدفوع (F): برای یورفیری‌های حاد، HMB- سنسار گلیکوپای قمر (RBC) را اضافه کنید برای ضایعات ثانوی یورستی، یورفیرین‌های P و RBC را اضافه کنید | |
| | ↑ P یورفیرین‌ها | VP و HCP | رنگ، به HCP و VP در بالای جدول ALA و ALA در ادرار نیز ممکن است ↑ | |
| | ↑ P: یورفیرین‌ها | CEP | یورفیرین‌های RBC و U: ↑، اکثراً اورو-یورفیرین I و کوپورفیرین I | ↓ ↓ فعالیت URO- سنسار در RBC (کمتر از ۱۵٪) تحلیل جهش URO- سنسار |
| حساسیت به نور بدون تأول | P: یورفیرین‌ها معمولاً ↑ | EPP | یورفیرین‌های RBC: ↑، اکثراً پروتوپورفیرین IX آزاد | تحلیل جهش FECH |
| | P: یورفیرین‌ها معمولاً ↑ | XLP | یورفیرین‌های F: طبیعی یا ↑، اکثراً پروتوپورفیرین IX آزاد و متصل به روی تقریباً برابر است | تحلیل جهش ALA S2 |
| | | | یورفیرین‌های U: طبیعی | |
| | | | یورفیرین‌های F: طبیعی یا ↑، اکثراً پروتوپورفیرین IX | |

(۱) ال‌اینش غیر اختصاصی پروتوپورفیرین‌های حاوی روی (Zn) در سایر یورفیری‌ها شایع است.

سطوح متوسط فعالیت ALA- دهیدراتاز اریتروسیستی یا وجود جهش اختصاصی در ژن *ALAD* می توان آنها را شناسایی کرد. تا به امروز، مطالعات مولکولی بر روی بیماران ADP به شناسایی ۹ جهش نقطه‌ای، ۲ جهش در محل پیرایش، و یک حذف دو بازی در ژن *ALAD* منجر شده است (پایگاه داده‌ای جهش ژن در انسان؛ www.hgmd.org). در هیچ یک از موارد این بیماری، والدین هم‌خون نبودند، و موارد شاخص بیماری نیز از هر یک از والدین جهش *ALAD* متفاوتی را به ارث برده بودند. تشخیص قبل از تولد این اختلال از طریق اندازه‌گیری فعالیت ALA- دهیدراتاز و/یا تعیین جهش ژنی در کشت پرزهای کوریونی یا آمنیوسیت‌ها، امکان‌پذیر است.

درمان پورفیری کمبود ALA- دهیدراتاز

درمان حملات حاد ADP مشابه AIP است (به ادامه بحث رجوع کنید). شیرخوار شدیداً مبتلایی که پیشتر به آن اشاره شد، تحت درمان حمایتی با تغذیه وریدی و تزریق خون دوره‌ای قرار گرفت، ولی به این درمان وریدی همین پاسخ نداد و پس از پیوند کبد، فوت کرد.

پورفیری حاد متناوب (AIP)

این پورفیری کبدی یک اختلال اتوزومی غالب است که در نتیجه فعالیت نیمه‌طبیعی HMB سنتاز ایجاد می‌گردد. این بیماری از شیوع گسترده‌ای برخوردار است ولی بخصوص در اسکانديناوی و انگلستان شایع‌تر است. بروز بالینی آن بسیار متغیر است. فعالیت بیماری با عوامل محیطی یا هورمونی نظیر داروها، رژیم غذایی و هورمون‌های استروئیدی مرتبط است. با اجتناب از عوامل تسهیل‌کننده شناخته شده می‌توان از وقوع حملات پیشگیری کرد. موارد نادری از شکل هوموزیگوت غالب AIP نیز در کودکان تشریح شده است (به ادامه بحث توجه کنید).

اسایی شده است. در این افراد هوموزیگوت مبتلا، ت ALA- دهیدراتاز اریتروسیستی کمتر از ۱۰٪ حد می‌باشد، ولی بستگان هتروزیگوت و والدین بدون ت بالینی آنها تقریباً نیمی از فعالیت طبیعی این آنزیم دارند و افزایش دفع ALA را نشان نمی‌دهند. شیوع A معلوم نیست، ولی در یک مطالعه غربالگری در ، شیوع افراد هتروزیگوت که فعالیت ALA- دهیدراتاز از ۵۰٪ طبیعی داشتند، تقریباً ۲٪ بود. از آنجا که علل وادی برای کمبود فعالیت ALA- دهیدراتاز وجود دارد، تشخیص ADP از طریق تحلیل جهش، اهمیت دارد.

هرات بالینی نمای بالینی به مقدار باقیمانده ت ALA- دهیدراتاز بستگی دارد. چهار نفر از موارد شده این بیماری، نوجوانان مذکر با علائم شبیه به بودند (نظیر درد شکم و نوروپاتی). یکی از بیماران، نواروی با بیماری شدیدتر بود که از بدو تولد به نقصان دچار شده بود. سن پایین‌تر شروع و شدت بیشتر هرات در این بیمار، نشان‌دهنده کمبود شدیدتر فعالیت A- دهیدراتاز است. یکی دیگر از بیماران، در سن ۶۳ ی به یک پلی‌نوروپاتی حرکتی حاد دچار شد که با یک ل میلی‌پرولیفراتیو همراه بود. این بیمار برای یک ت *ALAD*، هتروزیگوت بود، و این جهش احتمالاً در ویلاستهای وجود داشت که به دلیل بدخیمی مغز توان، دستخوش گسترش دودمانی قرار گرفته بودند.

خیص در تمام بیماران، سطح ALA در پلاسما ار، و کوپروپورفیرین III در ادرار، افزایش چشمگیری کرده و فعالیت ALAD در اریتروسیته‌ها به کمتر از ۱۰٪ می‌رسیده است. تیروزینمی ارثی نوع ۱ (کمبود فوماریل استاز) و مسمومیت با سرب باید در تشخیصهای نی این بیماری مدنظر باشند، چون سوکسینیل استون در تیروزینمی ارثی تجمع می‌یابد و ساختمانی شبیه به A دارد) یا سرب می‌توانند ALA- دهیدراتاز را مهار ه دفع ادراری ALA و کوپروپورفیرین III را افزایش و، و تظاهراتی شبیه به پورفیری‌های حاد ایجاد کنند. هتروزیگوت به لحاظ بالینی بدون علامتند و سطح A در ادرار آنها افزایش نیافته است، ولی با مشاهده

تظاهرات بالینی

اعتقاد بر این است که القای آنزیم کبدی ALA سنتاز (که در ضمن آنزیم محدودکننده سرعت نیز هست) در هتروزیگوت‌هایی که فعالیت HMB سنتاز آنها یک دوم طبیعی است، زمینه‌ساز حملات حاد AIP است. این اختلال در اکثر کسانی که برای جهش‌های HMB - سنتاز، هتروزیگوت هستند، به شکل نهفته (یا بدون علامت) است، و این حالت تقریباً همیشه تا قبل از بلوغ ادامه دارد. در بیمارانی که سابقه‌ای از علایم حاد ندارند، معمولاً میزان دفع پیش‌ساز پورفیرین طبیعی است، و این نشان می‌دهد که فعالیت نیمه‌طبیعی HMB - سنتاز کبدی، کافی است و فعالیت ALA - سنتاز کبدی افزایش نیافته است. مع‌هذا، در شرایطی که سنتز هم در کبد افزایش پیدا می‌کند، فعالیت نیمه‌طبیعی HMB - سنتاز، دیگر کافی نخواهد بود و ALA، PBG، و سایر واسطه‌های مسیر هم ممکن است تجمع پیدا کنند و در ادرار دفع شوند. استروئیدهای اندوزن و آگزوزن، داروهای پورفیرینوزنیک، مصرف الکل، و رژیم‌های کم‌کالری که معمولاً برای کاهش وزن رعایت می‌شوند جزء عوامل آشکارساز شایع می‌باشند. این حقیقت که AIP، قبل از بلوغ، تقریباً همیشه نهفته است، نشان می‌دهد که افزایش سطح هورمون‌های استروئیدی که در دوران بزرگسالی رخ می‌دهد، برای بروز بالینی این اختلال مهم است. علایم در زنان شایع‌ترند، که حاکی از نقش احتمالی استروژن‌ها و پروژستین‌ها است. حملات قبل از قاعدگی احتمالاً ناشی از پروژسترون درون‌زاد هستند. پورفیری‌های حاد گاهی با استروئیدهای برون‌زاد تشدید می‌شوند (نظیر داروهای ضدبارداری خوراکی حاوی پروژستین‌ها). شگفت آن که این بیماران معمولاً حاملگی را به خوبی تحمل می‌کنند، و این می‌تواند دلیلی باشد بر این که تغییرات مفید متابولیک می‌توانند اثرات سطوح بالای پروژسترون را تعدیل نمایند. **جدول ۴-۴۳۰** فهرست ناکامل مهم‌ترین داروهایی است که در AIP (و همچنین در HCP و VP) مضر هستند. فهرست کامل‌تر داروهای بی‌خطر و مضر را می‌توان از پایگاه‌های اینترنتی تحت حمایت بنیاد پورفیری آمریکا^۱ و انجمن پورفیری اروپا^۲، و همچنین از پایگاه داده‌های داروهای مربوط به پورفیری‌های حاد^۳ به دست آورد. کاهش دریافت کالری و کربوهیدرات، چنان که در بیماری و یا در تلاش برای کاهش وزن رخ می‌دهد، نیز می‌تواند دفع پیش‌ساز پورفیرین را افزایش داده و سبب بروز

حملات پورفیری شود. افزایش دریافت کربوهیدرات می‌تواند حملات را بهبود بخشد. مطالعه بر روی آزمایشگاهی فاقد AIP نشان می‌دهد که زن ALAS1 به وسیلهٔ فعال‌کنندهٔ کمکی 1α گیرندهٔ γ وسیلهٔ تکثیرکنندهٔ پراکسی‌زوم^۴ فعال می‌شود (C-1α) تنظیم می‌گردد. گرسنگی سبب تحریک PGC-1α می‌شود، و این عامل نیز به نوبهٔ خود رونویسی از AIP را فعال می‌کند و سبب افزایش بیوسنتز هم می‌شود. یافته حاکی از ارتباط مهم میان وضعیت تغذیه و حاد پورفیری‌های حاد است. عفونت‌ها، جراحی، و مصرف نیز می‌توانند حملات بیماری را ایجاد کنند.

چون قبل از بلوغ، علایم عصبی - احشایی نادر و معمولاً غیراختصاصی می‌باشند، برای تشخیص با قوی وجود داشته باشد. بیماری می‌تواند ناتوان‌کننده ولی به ندرت کشنده است. درد شکمی که شایع‌ترین است معمولاً یکتواخت بوده و محل آن کاملاً مشخص نمی‌باشد، ولی ممکن است حالت کرامپی داشته باشد. اتساع شکمی، و کاهش صداهای روده‌ای هستند. با این حال ممکن است افزایش صداهای روده‌ای اسهال نیز دیده شوند. تندرُس (دردخیزی) شکمی، لکوسیتوز معمولاً وجود ندارند یا خفیف هستند چون بیشتر عصبی هستند تا التهابی. تهوع، استفراغ، یبوست، تاکی‌کاردی، افزایش فشارخون، علایم ذهنی، درد از سر، گردن یا قفسه سینه، ضعف عضلانی، اختلال سوزش ادرار، و احتباس ادراری از مشخصات هستند. تاکی‌کاردی، افزایش فشارخون، بی‌قراری، لرزش، تعریق زیاد ناشی از افزایش فعالیت سمپاتیک می‌باشد. نوروپاتی محیطی، ناشی از دژنراسیون اکسونی (بیش از آن که به دلیل میلین‌زدایی باشد) و عمدتاً درگیری نورون‌های حرکتی می‌شود. نوروپاتی واکسمی حملات حاد رخ نمی‌دهد؛ علایم شکمی برجسته‌تر هستند. نوروپاتی حرکتی در ابتدا عوارض پروگزیمال را بخصوص در شانه و بازو درگیر می‌کند

| Documented Porphyrinogenic | Probably Porphyrinogenic | Possibly Porphyrinogenic | |
|----------------------------|--------------------------|-------------------------------|----------------------|
| Carbamazepine | Alfretamine | Aceclofenac | Parecoxib |
| Carisoprodol | Aminophylline | Acitretin | Pentifylline |
| Chloramphenicol | Amiodarone | Acrivastine | Pentoxifyverine |
| Clindamycin | Amitriptyline | Alfuzosin | Phenylpropanolamine |
| Dextropropoxyphene | Amlodipine | Anastrozole | + Cinnarizine |
| Dihydralazine | Amprenavir | Auranofin | Pizotifen |
| Dihydroergotamine | Aprepitant | Azelastine | Polidocanol |
| Drospirenone + estrogen | Atorvastatin | Benzotropine | Polyestradiol |
| Dydrogesterone | Azathioprine | Benzydamine | Phosphate |
| Etonogestrel | Bosentan | Betaxolol | Potassium canrenoate |
| Fosphenytoin sodium | Bromocriptine | Bicalutamide | Pravastatin |
| Hydralazine | Buspirone | Biperiden | Prednisolone |
| Hydroxyzine | Busulfan | Bupropion | Prilocaine |
| Indinavir | Butylscopolamine | Carvedilol | Proguanil |
| Ketamine | Cabergoline | Chlorambucil | Propafenone |
| Ketoconazole | Ceftriaxone + | Chlorcyclizine + | Pseudoephedrine + |
| Lidocaine | Lidocaine | Guaifenesin | Dexbrompheniramine |
| Lynestrenol | Cerivastatin | Chloroquine | Quillaia extract |
| Lynestrenol + estrogen | Cetirizine | Chlorprothixene | Quinagolide |
| Mecillinam | Cholinetheophyllinate | Chlorzoxazone | Quinine |
| Medroxyprogesterone | Clarithromycin | Chorionic | Quinupristin + |
| Megestrol | Clemastine | Gonadotrophin | Dalfopristin |
| Methylethylmetrine | Clonidine | Ciclosporin | Reboxetine |
| Methyldopa | Cyclizine | Cisapride | Repaglinide |
| Mifepristone | Cyproterone | Citalopram | Rizatriptan |
| Nicotinic | Danazol | Clomethiazole | Rotecoxib |
| Acid/meclozine/hydroxyzine | Delavirdine | Clomiphene | Ropinirole |
| Nitrofurantoin | Desogestrel + estrogen | Clomipramine | Ropivacaine |
| Norethisterone | Diazepam | Clopidogrel | Roxithromycin |
| Norgestimate + estrogen | Dienogest + estrogen | Clotrimazole | Sertraline |
| Orphenadrine | Diclofenac | Cortisone | Sevoflurane |
| Phenobarbital | Diltiazem | Cyclandelate | Sibutramine |
| Phenytoin | Diphenhydramine | Cyclophosphamide | Sildenafil |
| Pivampicillin | Disopyramide | Cyproheptadine | Sirolimus |
| Pivmecillinam | Disulfiram | Dacarbazine | Sodium |
| Primidone | Drospirenone + | Daunorubicin | Aurothiomalate |
| Rifampicin | Estrogen | Desogestrel | Sodium oleate + |
| Ritonavir | Dydrogesterone | Dichlorobenzyl | Chlorocymol |
| Spirolactone | Ergoloid mesylate | Alcohol | Stavudine |
| Sulfadiazine + | Erythromycin | Dithranol | Sulindac |
| Trimethoprim | Estramustine | Docetaxel | Sumatriptan |
| Tamoxifen | Ethosuximide | Donepezil | Tacrolimus |
| Testosterone, injection | Etoposide | Doxycycline | Tadalafil |
| Thiopental | Exemestane | Ebastine | Tegafur + uracil |
| Trimethoprim | Felbamate | Econazole | Telmisartan |
| Valproic acid | Felodipine | Efavirenz | Thioridazine |
| Venlafaxine | Fluconazole | Escitalopram | Tioguanine |
| Vinblastine | Flunitrazepam | Esomeprazole | Tolfenamic acid |
| Vincristine | FLuvastatin | Estradiol/tablets | Tolterodine |
| Vindesine | Glibenclamide | Estriol/tablets | Torsemide |
| Vinorelbine | Halothane | Estriol/vaginal crème, tablet | Triamcinolone |

داروهای غیرایمن در پورفیری (ادامه)

جدول ۴-۴۳۰

| Documented Porphyrinogenic | Probably Porphyrinogenic | Possibly Porphyrinogenic |
|----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Xylometazoline | Hyoscymine | Trihexyphenidyl |
| Zaleplon | Ifosfamide | Estrogen, Conjugate |
| Ziprasidone | Imipramine | Finasteride |
| Zolmitriptan | Irinotecan | Flecainide |
| Zolpidem | Isoniazid | Flucloxacillin |
| Zuclopenthixol | Isradipine | Fluoxetine |
| | Itraconazole | Flupentixol |
| | Lamivudine | Flutamide |
| | + Zidovudine | Fluvoxamine |
| | Lansoprazole | Foliotropin alfa and |
| | Lercanidipine | Beta |
| | Levonorgestrel | Galantamine |
| | Lidocaine, | Glimepiride |
| | Lopinavir | Glipizide |
| | Lutropin alfa | Gonadorelin |
| | Lymecycline | Gramicidin |
| | Meclozine | Guaifenesin |
| | Medroxyprogesterone | Hydrocortisone |
| | + Estrogen | Hydroxycarbamide |
| | Metoclopramide | Hydroxychloroquine |
| | Metronidazole | Ibutilide |
| | Metyrapone | Imatinib |
| | Moxonidine | Indomethacin |
| | Nandrolone | Ketobemidone + |
| | Nefazodone | Ddba |
| | Nelfinavir | Ketoconazole |
| | Nevirapine | Ketorolac |
| | Nifedipine | Lamotrigine |
| | Nimodipine | Letrozole |
| | Nitrazepam | Levodopa + |
| | Norethisterone | Benserazide |
| | Nortriptyline | Levonorgestrel |
| | Oxcarbazepine | Intrauterine |
| | Oxytetracycline | Levosimendan |
| | Paclitaxel | Lidocaine |
| | Paroxetine | Linezolid |
| | Phenazone + caffeine | Lofepamine |
| | Pioglitazone | Lomustine |
| | Probenecid | Malathion |
| | Progesterone, vaginal | Maprotiline |
| | Gel | Mebendazole |
| | Quinidine | Mefloquine |
| | Rabeprazole | Melperone |
| | Raloxifene | Melphalan |
| | Rifabutin | Mepenzolate |
| | Riluzole | Mepivacaine |
| | Risperidone | Mercaptopurine |
| | Rosiglitazone | Methadone |
| | Saquinavir | Methylprednisolone |
| | Selegiline | Methixene |
| | Simvastatin | Metolazone |

(continues)

| داروهای غیرایمن در پورفیری (ادامه) | | جدول ۴-۴۳۰ |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Documented Porphyrinogenic | Probably Porphyrinogenic | Possibly Porphyrinogenic |
| | Sulfasalazine | Metronidazole |
| | Telithromycin | Mexiletine |
| | Terbinafine | Mianserin |
| | Terfenadine | Midazolam |
| | Testosterone, | Minoxidil |
| | Transdermal patch | Mirtazapine |
| | Tetracycline | Mitomycin |
| | Theophylline | Mitoxantrone |
| | Thiamazole | Moclobemide |
| | Tibolone | Montelukast |
| | Ticlopidine | Morphine + |
| | Tindazole | Scopolamine |
| | Thiotepa | Multivitamins |
| | Topiramate | Mupirocin |
| | Topotecan | Nabumetone |
| | Toremifene | Nafarelin |
| | Tramadol | Naltrexone |
| | Trimegestone + | Nateglinide |
| | Estrogen | Nilutamide |
| | Verapamil | Noscapine |
| | Voriconazole | Omeprazole |
| | Zidovudine/azt | Oxybutynin |
| | | Oxycodone |
| | | Pantoprazole |
| | | Papaverine |

اختلال جهت‌یابی، توهم و بدبینی می‌توانند در طول حملات حاد ایجاد شوند. تشنج می‌تواند در نتیجه اختلالات عصبی یا هیپوناترمی باشد. درمان تشنج مشکل است چون اکثر داروهای ضد تشنج می‌توانند موجب تشدید AIP شوند (کلونازپام کم‌خطرتر از فنی‌توئین یا باربیتوراتهاست). هیپوناترمی به دنبال درگیری هیپوتالاموس و ترشح نابجای وازوپرسین یا به دلیل کاهش الکترولیتها در اثر استفراغ، اسهال، تغذیهٔ بد، یا از دست رفتن بیش از حد کلیوی سدیم ایجاد می‌شود. افزایش فشارخون داریم و اختلال عملکرد کلیوی نیز ممکن است دیده شود. زمانی که حمله برطرف شد ممکن است درد شکمی در عرض چند ساعت برطرف

و شدت درگیری متغیر است و گاهی ممکن است این بری‌ها کانونی بوده، اعصاب جمجمه‌ای را گرفتار سازد. پس‌های عمقی تاندونی ممکن است در ابتدا طبیعی یا شش یافته باشند و با پیشرفت بیماری معمولاً کاهش یابند و یا اصلاً وجود ندارند. تغییرات حسی نظیر تنگی و کاهش حس کمتر مشهوداند. در صورتی که میس و درمان با تأخیر مواجه گردد، ضعف عضلانی رونده می‌تواند به فلج تنفسی و بولبار و مرگ بیانجامد. ناگهانی ممکن است در اثر افزایش فعالیت بیش از حد اتیک و آریتمی قلبی رخ دهد. علایم روانی نظیر اضطراب، بی‌خوابی، افسردگی،

شود و پارزی در ظرف چند روز شروع به بهبودی نموده و ممکن است روند بهبودی آن تا چندین سال هم طول بکشد.

شکل هوموزیگوت غالب AIP، نوع نادری از این بیماری است که جهش‌های *HMBS* از هر دو والد هتروزیگوت به ارث می‌رسند و بنابراین، فعالیت آنزیمی بسیار کمی (کمتر از ۲٪) دارند. این بیماری در یک دختر هلندی، دو خواهر و برادر جوان انگلیسی، و یک پسر اسپانیایی شرح داده شده است. در این بیماران هوموزیگوت، بیماری در دوران شیرخواری و به شکل نقصان رشد، تأخیر تکامل، کاتاراکت دوطرفه، و/یا بزرگ‌شدگی کبد و طحال ظاهر می‌کند. غلظت *ALA* و *PBG* در ادرار افزایش چشمگیری پیدا می‌کند. همه جهش‌های *HMBS* در این بیماران *R167Q*، *R167W*، و *R172Q* (در اگزون شماره ۱۰ و به فاصله ۵ باز از یکدیگر قرار داشتند. مطالعه تصاویر *MRI* مغز کودکان مبتلا به AIP هوموزیگوت، نشان داد که آسیب عمده‌ای در ماده سفیدی رخ داده است که پس از تولد میلیون‌دار شده است، در حالی که تته‌های عصبی که قبل از تولد میلیون‌دار می‌شوند طبیعی بودند. اکثر کودکان مبتلا به AIP هوموزیگوت، در سنین پایین می‌میرند.

تشخیص

به ویژه در طی حملات حاد، به نحو چشمگیری افزایش پیدا می‌کند، و پس از مدت طولانی، طبیعی می‌شود. برای مثال، دفع *PBG* در ادرار در طی حمله بیماری معمولاً ۸۸۰-۲۲۰ میکرومول در شبانه‌روز (۲۰۰-۵۰ میلی‌گرم در شبانه‌روز) [طبیعی: صفر تا ۱۸ میکرومول در شبانه‌روز (۰-۴ میلی‌گرم در شبانه‌روز)]، و ترشح *ALA* ادراری ۷۶۰-۱۵۰ میکرومول در شبانه‌روز (۱۰۰-۲۰ میلی‌گرم در شبانه‌روز) [طبیعی ۵۳-۸ میکرومول در شبانه‌روز (۷-۱ میلی‌گرم در شبانه‌روز)] می‌باشد. از آنجا که پس از برطرف شدن علائم، این سطوح غالباً همچنان بالا باقی می‌مانند، تشخیص حمله حاد در مواردی که ابتلای بیمار به AIP با روشهای بیوشیمیایی اثبات شده است، عمدتاً متکی بر تظاهرات بالینی است. دفع *ALA* و *PBG* چند روز پس از تجویز ویدی هِمین (*hemin*) کاهش بارزی پیدا می‌کند. سطح طبیعی *PBG* ادراری قبل از تجویز هِمین، تشخیص

AIP را به عنوان علت علائم موجود، قویاً رد می‌کند. معمولاً در AIP، برخلاف *HCP* و *VP*، پورفیری موجود در مدفوع، طبیعی یا اندکی افزایش یافته‌اند. هتروزیگوت‌های بدون علامت، ترشح ادراری *PBG* طبیعی است. بنابراین شناسایی جهش *HMBS* خانواده، به تشخیص اعضای بدون علامت خانواده می‌کند.

در بیماران دارای جهش‌های *HMBS* در کدون ترجمه در اگزون ۱ و در ایترون ۱ در جایگاه اهدا پیرایش ۵، سطوح آنزیمی در اریتروسیتها طبیعی و فقط در بافتهای غیراریتروئیدی کاهش یافته است. این امر آن است که اشکال اریتروئید و *keeping* آنزیم *HMB* سنتاز توسط یک ژن منفرد کد می‌شوند که دو پروموتور دارد. بنابراین، روش عیار آنزیمی مذکور ممکن است ارزش تشخیصی نداشته انجام آزمایش ژنتیک برای تأیید تشخیص، ضروری بیش از ۳۹۰ جهش *HMBS* در AIP شناسایی شده که شامل جهش‌های *missense*، *sense* جهش‌های پیرایش و الصاق و حذف هستند، و اک جهش‌ها فقط در یک یا چند خانواده یافت شده‌اند. داده‌های جهش ژن انسان^۱. برای تشخیص پیش چنین در معرض خطر، می‌توان از پرزهای کوریک سلولهای آمیوبیک کشت داده شده استفاده نمود. این روشها به ندرت به کار می‌روند، چون پیش‌آگهی مبتلا به جهش‌های *HMBS* عموماً مطلوب است.

درمان

پورفیری حاد متناوب (AIP)

در طول حملات حاد می‌توان از داروهای مخدر کنترل درد شکمی استفاده کرد. فنوتیازین‌ها برای تهوع، استفراغ، اضطراب، و بی‌قراری مفید هستند. بی‌خوابی می‌تواند کلرال‌هیدرات تجویز نمود و اگر استفاده از یک آرامبخش ضعیف وجود داشته استفاده از بنزودیازپین‌ها در مقادیر اندک احتمالاً خواهند بود. چنانچه همین در دسترس نباشد،

طبیعی بازگشت، و پس از گذشت بیش از ۳ سال از پیوند، او دیگر به حملات عصبی حاد دچار نشده است. دو بیمار مبتلا به AIP به علت ابتلا به حملات غیرقابل کنترل پورفیری حاد، نوروپاتی محیطی مزمن، و نارسایی کلیوی نیازمند دیالیز، پیوند کبد و کلیه دریافت کرده‌اند. بهبودی قابل توجه و عدم تکرار حملات بیماری، همراه با طبیعی بودن سطح PBG ادراری پس از دریافت پیوند، همچنین بهبود تظاهرات نوروپاتیک در هر دو بیمار مشاهده گردید. اخیراً گروهی از پژوهشگران در انگلستان، تجربیات خود در زمینه پیوند کبد در ۱۰ بیمار مبتلا به AIP که دچار حملات راجعه شده و نسبت به درمان طبی مقاوم بودند و کیفیت زندگی شان مختل شده بود را گزارش دادند. در این بیماران پس از پیوند کبد، بهبود کامل علائم و نتایج تست‌های آزمایشگاهی مشاهده شد. این پژوهشگران در مجموعه بیماران خود، میزان بالای ترومبوز شریان کبدی را گزارش دادند. آنچه مسلم است، پیوند کبد اقدامی پرخطر است و باید به‌عنوان آخرین چاره در بیماران دچار حملات راجعه در نظر گرفته شود. اخیراً ژن درمانی معطوف به کبد با موفقیت‌هایی در زمینه پیشگیری از حملات بیوشیمیایی ناشی از دارو در یک موش آزمایشگاهی مبتلا به AIP انسانی همراه بوده است، و کارآزمایی‌های بالینی بر روی انتقال ژن *AAV-HMBS* نیز آغاز شده‌اند. به‌علاوه، در مطالعات پیش‌بالینی انجام شده بر روی درمان تداخل در RNAi (معطوف به کبد که جهت مهار افزایش چشمگیر *ALAS1* mRNA کبدی در موش آزمایشگاهی دچار AIP صورت گرفته بود، از حملات بیوشیمیایی القا شده پیشگیری به‌عمل آمد و *ALAS1* mRNA به‌سرعت در حین حمله مربوطه کاهش یافت.

پورفیری تأخیری پوستی^۲

پورفیری تأخیری پوستی (PCT) شایعترین نوع پورفیری است که می‌تواند به صورت تک‌گیر (نوع ۱) یا خانوادگی (نوع ۲) باشد و همچنین می‌تواند پس از مواجهه با هیدروکربن‌های هالوژن‌دار آروماتیک (معطر) نیز ایجاد

ر. زیاد کربوهیدرات، معمولاً به صورت گلوکز داخل بدنی (لااقل ۳۰۰ g از دکستروز وریدی در روز) اند در موارد خفیف حملات حاد پورفیری (بدون ی، هیپوناترمی، و نظایر آنها) مؤثر باشد. تجویز داخل ی همین مؤثرتر است و باید در تمامی حملات حاد، توان درمان خط اول مورد استفاده قرار گیرد. رژیم نی استاندارد شامل هم به میزان ۴-۳ mg/kg، به سل همتین لیوفیلیزه (Recordati Pharmaceutics)، هم آلبومین (هماتین بازسازی با آلبومین انسان)، یا هم آرژینات^۱ (Orphan Euro) است که روزانه به مدت ۴ روز انفوزیون بود. هم آرژینات و هم آلبومین از لحاظ شیمیایی هستند و نسبت به همتین با احتمال کمتری ب فلجیت یا اثرات ضد انعقادی می‌شوند. میزان حمله حاد به درجه آسیب عصبی بستگی دارد و ن است با درمان سریع به سرعت ایجاد شود. ممکن بهبودی نوروپاتی شدید حرکتی، ماهها یا سالها به بیانجامد. شناسایی و اجتناب از عوامل تحریک‌کننده موجب تسریع بهبودی حمله حاد و پیشگیری از حملات بعدی می‌گردد. عوامل تحریک‌کننده معمولاً دند و حذف یک یا چند تا از آنها بهبودی را تسریع پیشگیری از حملات بعدی کمک می‌کند. برای ییری از حملات شایعی که در مرحله لوتال چرخه گی رخ می‌دهند می‌توان از یک آنالوگ هورمون کننده گنادوتروپین استفاده کرد که از تخمک‌گذاری و پروژسترون جلوگیری می‌کند و یا می‌توان از تجویز خیرانه همتین بهره برد.

خطر درازمدت ابتلا به افزایش فشارخون و بیماری مزمن در AIP افزایش پیدا می‌کند؛ تعدادی از این ران با موفقیت تحت پیوند کلیه قرار گرفته‌اند. عاریهای مزمن و خفیف در آزمونهای عملکرد کبد یع است، و خطر کارسینوم سلول کبدی افزایش بد. تصویربرداری از کبد، لااقل سالی یک بار، برای یص این تومورها در مراحل اولیه، توصیه می‌شود.

یک خانم ۱۹ ساله مبتلا به AIP هتروزیگوت، که ۲۹ ماه به ۳۷ حمله حاد دچار شده بود، تحت پیوند نیک کبد قرار گرفت. پس از عمل پیوند، سطح بالای و PBG در ادرار این بیمار طی ۲۴ ساعت به حد

1- heme arginate

2- Porphyria cutanea tarda



شکل ۳-۴۳۰. ضایعات جلدی تبیک در بیمار مبتلا به پورفیری پوستی تأخیری. ضایعات دلمه‌بسته مزمن به تشکیل تاول ناشی از حساسیت به نور در پشت دست بیمار مبتلا به PCT.

علاوه بر جهش‌های ارثی UROD در PCT، عوامل مستعدکننده دیگری را نیز می‌توان شناسایی کرد. درمان بیماری را تحت تأثیر قرار می‌دهند. این عوامل مشتملند بر هیپاتیت C، HIV، افراط در مصرف افزایش سطح آهن، و استروژن‌ها. آهن اضافی کبد عنوان یک عامل تسهیل‌کننده بروز بیماری، از آنجا اهمیت قرار گرفته که بروز جهش‌های شایع هموکروماتوز، یعنی جهش‌های C282Y و H63D هموکروماتوز (HFE)، در بیماران مبتلا به PCT، ۲ افزایش پیدا می‌کند (فصل ۴۲۸). نقش افراط در الکل، و همچنین مصرف استروژن در زنان، از مدتهای شناخته شده است. HIV احتمالاً عامل خطر ساز مایه‌ای ناشی‌تری است که، همانند هیپاتیت C، به تنها نمی‌دهد. در هر یک از بیماران مبتلا به PCT، عوامل مستعدکننده متعددی را شناسایی کرد که ظاهر یکدیگر را تقویت می‌کنند. بیماران PCT مشخصه بیماری مزمن کبدی و گاهی به سیروز مبتلا هستند. معرض خطر کارسینوم سلول کبدی قرار دارند. شیمیایی مختلف نیز قادر به ایجاد PCT هستند. اپیدمی PCT در دهه ۱۹۵۰ در شرق ترکیه به

گردد. URO - دکربوکسیلاز کبدی در تمامی انواع PCT با کمبود روبه‌روست، و برای بروز علائم بالینی، کمبود این آنزیم باید در حد قابل ملاحظه‌ای باشد (حدود ۲۰٪ فعالیت طبیعی یا کمتر از آن)؛ در حال حاضر این کمبود را به تولید یک مهارکننده URO - دکربوکسیلاز نسبت می‌دهند که در حضور آهن و تحت شرایط استرس اکسیداتیو، سبب تولید اوروپورفومتین می‌شود. اکثر بیماران PCT (حدود ۸۰٪) هیچ‌گونه جهش UROD ندارند و مبتلا به نوع تک‌گیر بیماری (نوع ۱) تلقی می‌شوند. بیماران PCT که برای جهش‌های UROD هتروزایگوت هستند، به PCT خانوادگی (نوع ۲) مبتلا می‌باشند. در این بیماران، به ارث رسیدن جهش UROD از یکی از والدین سبب کاهش فعالیت آنزیم به یک دوم میزان طبیعی در کبد و تمام بافتهای دیگر می‌شود؛ این کاهش عامل زمینه‌ساز مهمی برای بیماری است ولی به تنهایی برای ایجاد PCT علامت‌دار کافی نیست. همان‌طور که در ادامه تشریح شده است، عوامل ژنتیکی و محیطی دیگری نیز در استعداد ابتلا به هر دو نوع PCT نقش دارند. به دلیل پایین بودن نفوذ این صفت ژنتیکی، بسیاری از بیماران مبتلا به PCT خانوادگی (نوع ۲)، هیچ سابقه خانوادگی از این بیماری ندارند. پورفیری هپاتوایتروپیتیک^۱ (HEP)، نوع اتوزومی مغلوب پورفیری است که در نتیجه کمبود سیستمیک و بارز فعالیت URO دکربوکسیلاز به وجود می‌آید و علائم بالینی آن در دوران کودکی ظاهر می‌شوند.

تظاهرات بالینی ضایعات تاول‌دار پوستی که شایع‌ترین محل بروز آنها پشت دستها است، تظاهر بالینی اصلی بیماری هستند (شکل ۳-۴۳۰). این تاولها پاره می‌شوند و دلمه می‌بندند، و نواحی آتروفی و اسکار ایجاد می‌کنند. ضایعات ممکن است در ساعد، صورت، ساق پا، و پا نیز ایجاد شوند. شکنندگی پوست و پاپول‌های سفید کوچک موسوم به میلیا^۲ شایع‌اند (به ویژه در پشت دستها و انگشتان). هیپرتریکوز و هیپرپیگمانتاسیون، به ویژه در صورت، مخصوصاً موجب ناراحتی بیماران زن می‌شوند. گاهی پوست در نواحی در معرض آفتاب به شدت ضخیم می‌شود و با تشکیل اسکار و کلسیفیکاسیون، نمایی شبیه به اسکلروز سیستمیک پیدا می‌کند. تظاهرات عصبی وجود ندارند.

درمان پورفیری تأخیری پوستی

الکل، استروژن، مکمل‌های آهن و در صورت امکان، هر دارویی که بیماری را تشدید کند باید قطع گردد، اما این اقدامات همواره منجر به بهبودی نمی‌گردد. پاسخ کامل تقریباً همیشه با فلبوتومی مکرر (روش استاندارد درمان) برای کاهش آهن کبد حاصل می‌گردد. یک واحد (۴۵۰ mL) خون را می‌توان هر ۲-۱ هفته از بدن خارج ساخت. هدف از این درمان، کاهش تدریجی آهن اضافی کبد است، تا حدی که سطح فریتین سرم به کمترین مقادیر طبیعی آن برسد. از آنجا که اضافه‌بار آهن در اکثر موارد شدید نیست، فروکشی بیماری ممکن است پس از فقط ۵ یا ۶ فلبوتومی میسر گردد؛ مع‌هذا، بیماران PCT مبتلا به هموکروماتوز، برای کاهش سطح آهن به مقادیر پایین طبیعی ممکن است به دفعات بیشتری از درمان احتیاج داشته باشند. برای اثبات بهبودی در PCT، ساده‌ترین راه، پیگیری غلظت پورفیرین تام پلاسما است که مدتی پس از رسیدن فریتین به سطح مطلوب، طبیعی می‌شود. سطوح هموگلوبین یا هماتوکریت و فریتین سرم را باید به دقت پیگیری نمود تا از بروز فقر آهن و کم‌خونی جلوگیری گردد. پس از فروکش کردن علائم، فلبوتومی مداوم ممکن است دیگر ضرورتی نداشته باشد. سطح پورفیرین پلاسما باید هر ۶ تا ۱۲ ماه پیگیری شود تا بتوان عود بیماری را زود تشخیص داد. عود بیماری با تکرار فلبوتومی درمان می‌شود.

یک روش جایگزین در صورت ممنوع بودن یا عدم تحمل فلبوتومی، تجویز مقادیر کم کلروکین یا هیدروکسی کلروکین است. هر دوی این داروها با پورفیرین‌های اضافی تشکیل کمپلکس داده و موجب تسریع دفع آنها می‌شوند. دارو باید به صورت دوزهای اندک (به عنوان مثال ۱۲۵ mg کلروکین فسفات دو بار در هفته) تجویز شود چون دوزهای استاندارد می‌توانند گاهی موجب افزایش بارز و گذرای حساسیت به نور و آسیب سلول‌های کبدی گردند. نتایج مطالعات اخیر نشان داده‌اند که در درمان PCT، تجویز هیدروکسی کلروکین به‌اندازه فلبوتومی اثربخش بوده و بی‌خطر است. تصویربرداری کبد می‌تواند در تشخیص یا رد کارسینوم سلول کبدی کمک‌کننده باشد. درمان PCT در بیماران

ی گندم با قارچ‌کش هگزاکلروبنزن به وقوع پیوست. همچنین پس از مواجه شدن با سایر مواد شیمیایی از جمله دی و —ری کلروفل‌ها و ۲، ۳، ۷، و ۸- برودی‌بنزو- (p) - دیوکسین (TCDD، دیوکسین) نیز می‌گردد.

فیص سطح پورفیرین‌ها در کبد، پلاسما، ادرار و ع افزایش می‌یابد. ممکن است سطح ALA ادراری افزایش یافته باشد ولی سطح PBG طبیعی است. رین‌های ادراری عمدتاً به صورت اوروپورفیرین‌ها و کربوکسیلات پورفیرین می‌باشند و مقادیر اندکی هم اوروپورفیرین و پنتا و هگزا- کربوکسیلات پورفیرین در پورفیرین‌های پلاسما نیز افزایش می‌یابند، و اسکن متریک پلاسمای رقیق‌شده در pH خنثی می‌تواند و PCT را به سرعت از یکدیگر افتراق دهد (جدول ۴۲). میزان ایزوکوپروپورفیرین‌ها در مدفوع و گاهی م در پلاسما و ادرار بالا می‌رود. افزایش اوروپورفیرین‌ها در کمبود URO دکربوکسیلاز کبدی یافته تشخیصی است.

افتراق PCT نوع ۲ و HEP از PCT نوع ۱، از طریق دانه کاهش URO دکربوکسیلاز در اریتروسیتها میسر فعالیت URO دکربوکسیلاز در کبد، اریتروسیتها و بلاستهای کشت داده پستی در افراد مبتلا به PCT و اعضای خانواده مبتلا به فرم نهفته بیماری تقریباً درصد حد طبیعی است. در HEP، فعالیت URO کسبیلز به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است (با ح تیپیک ۱۰-۳ درصد حد طبیعی). بیش از ۱۲۱ در س در ژن UROD شناسایی شده است (پایگاه داده‌های هش در ژن انسان؛ www.hgmd.org). از میان های فهرست‌شده در این پایگاه داده‌ها، تقریباً ۶۵٪ از نوع missense یا nonsense، و تقریباً ۱۰ درصد ع جهش‌های جایگاه پیرایش هستند. اکثر جهش‌های UR فقط در یک یا دو خانواده شناسایی شده‌اند.

مبتلا به بیماری کلیوی مرحله نهایی^۱ با تجویز اریتروپوئین تسهیل می‌گردد.

کوپروپورفیری ارثی^۲ (HCP)

HCP، نوع اتوزومی غالب پورفیری کبدی است که در اثر سطوح نیمه‌طبیعی فعالیت COPRO اکسیداز ایجاد می‌شود. این بیماری، همانند AIP، با حملات حاد تظاهر می‌کند. ممکن است حساسیت پوستی به نور رخ دهد، ولی شیوع این عارضه بسیار کمتر از شیوع آن در VP است. بیماران HCP ممکن است به حملات حاد و حساسیت پوستی به نور، به طور مجزا یا همراه با یکدیگر، دچار شوند. HCP نادرتر از AIP و VP است. شکل هموزیگوت غالب HCP و هاردروپورفیری^۳ -شکلی از HCP که به لحاظ بیوشیمیایی قابل افتراق است- با علائم بالینی در کودکان تظاهر می‌کند (به ادامه بحث توجه کنید).

آنزیم میتوکندریایی به راحتی در دسترس نیستند و وجود سلولهای بجز اریتروسیتهای می‌باشند. ژن دودمان‌سازی شده و بیش از ۶۴ جهش در بیماران شده که ۶۷٪ آنها missense یا nonsense هستند. داده‌های جهش ژن در انسان؛ hgmd.org. شناسایی جهش‌های ژن CPOX در یک فرد بدون شناسایی اعضای بدون علامت را در خانواده امکان‌پذیر می‌سازد.

درمان کوپروپورفیری ارثی

درمان علائم عصبی این بیماری مشابه AIP (مطالب قبلی را ببینید). اگر ضایعات جلدی وجود باشند، فلبوتومی و کلروکین بی‌تأثیر خواهند بود.

پورفیری متغیر^۴

پورفیری متغیر (VP) یک نوع پورفیری است که در نتیجه کمبود فعالیت TO اکسیداز (هفتمین آنزیم مسیر سنتز HCP) می‌شود و به صورت اتوزومی غالب منتقل می‌گردد. VP با علائم عصبی، حساسیت پوستی به نور یا نمایان گردد. VP به ویژه در آفریقای جنوبی شایع است. آنجا از هر ۱۰۰۰ سفیدپوست، ۳ نفر به این اختلال هستند. اکثر این افراد از نوادهای زوج هلندی هستند. سال ۱۶۸۸ به آفریقای جنوبی مهاجرت کردند. در کشورها، شیوع VP کمتر از AIP است. موارد نادر شکل هموزیگوت غالب VP نیز گزارش شده که در کودکی و با علائم جلدی تظاهر می‌کند.



تظاهرات بالینی HCP تحت تأثیر همان عواملی قرار می‌گیرد که موجب حملات پورفیری حاد متناوب (AIP) می‌شوند. بیماری در دوران پیش از بلوغ نهفته است و علائم، که عملاً با علائم AIP یکسان هستند، در زنان شایع‌ترند. HCP عموماً خفیف‌تر از AIP است. ضایعات تاول‌دار پوست مشابه VP و PCT هستند. در موارد نادر هموزیگوت، در دوران کودکی آغاز می‌شوند.

تشخیص COPRO III در بیماری علامتدار در

ادرار و مدفوع افزایش چشمگیری پیدا می‌کند و اغلب هنگامی که علائم از بین می‌روند نیز (به ویژه در مدفوع) بالا باقی می‌ماند. در حملات حاد، سطح ادراری ALA و PBG افزایش پیدا می‌کند (ولی نه به اندازه AIP)، اما با برطرف شدن علائم، سریعتر از AIP به حالت طبیعی برمی‌گردد. پورفیرین‌های پلاسما معمولاً طبیعی یا فقط اندکی افزایش یافته‌اند، ولی در صورت وجود ضایعات پوستی ممکن است افزایش بیشتری نشان دهند. افزایش پورفیرین‌های مدفوع که تقریباً فقط شامل COPRO III است، تشخیص HCP را به سادگی مسجل می‌کند و آن را از سایر پورفیری‌ها متمایز می‌سازد.

گرچه تشخیص را می‌توان با اندازه‌گیری فعالیت COPRO اکسیداز تأیید کرد ولی روشهای اندازه‌گیری این

تظاهرات بالینی VP می‌تواند با حساسیت به نور، بجرانهای حاد عصبی-احشایی، و یا هر دو تظاهر کند. در دو مطالعه بزرگ بر روی بیماران VP آنها فقط ضایعات پوستی، ۲۰٪ فقط حملات حاد، هر دو را داشتند. حملات حاد مشابه حملات AIP

پوستی وجود دارد. استفاده از بتا- کاروتن، فلبوتومی و کلروکین کمک‌کننده نمی‌باشد.

پورفیری‌های اریتروپویتییک

در پورفیری‌های اریتروپویتییک، پورفیرین‌های اضافی از پیش‌سازهای اریتروسیتها در مغز استخوان خارج شده و به وسیله پلاسما به پوست منتقل می‌شوند و منجر به حساسیت پوست به نور می‌شوند.

کم‌خونی سیدروبلاستیک وابسته به X (XLSA)

XLSA در اثر نقص فعالیت نوع اریتروئید ALA سنتاز (نوع ۲) به وجود می‌آید و با خونسازی غیرمؤثر، ضعف و رنگ‌پریدگی همراه است.

تظاهرات بالینی به طور تبیین افراد مذکر مبتلا به XLSA دچار کم‌خونی همولیتیک مقاوم، رنگ‌پریدگی، و ضعف در دوران شیرخوارگی می‌شوند. این بیماران دچار پرکاری ثانویه طحال و افزایش بار آهن می‌شوند و ممکن است هموسیدروز نیز در آنها دیده شود. شدت بیماری به باقیمانده فعالیت ALA سنتاز اریتروئیدی و به پاسخ جهش ژنی خاص به مکمل پیریدوکسال ۵- فسفات بستگی دارد (ادامه مطلب را ببینید). در گستره خون محیطی، کم‌خونی هیپوکروم میکروسیتیک همراه با آنیزوسیتوز واضح، پویکیلوسیتوز و پلی‌کرومازی مشهود است؛ لکوسیتها و پلاکتها ظاهر طبیعی دارند. مقدار کل هموگلوبین و حجم متوسط گلبولهای قرمز (MCV) و غلظت متوسط هموگلوبین در گلبولهای قرمز (MCHC) کاهش می‌یابند. افرادی با بیماری خفیف‌تر و شروع تأخیری نیز گزارش شده‌اند.

تشخیص در بررسی مغز استخوان، پرسلولی همراه با شیفت به چپ و خونسازی مگالوبلاستیک و بلوغ غیرطبیعی سلول‌ها مشهود است. مقادیر متغیری از سیدروبلاستهایی که با آبی پروس رنگ می‌گیرند دیده می‌شوند. سطوح پیش‌سازهای پورفیرین در ادرار و

زمینه‌ساز و تسریع‌کننده آنها، همانهایی هستند که در AIP گفته شد. ضایعات تاول‌دار پوستی مشابه PCT ولی درمان آنها مشکل‌تر است و معمولاً مدت‌های طول می‌کشند. بیماری VP هوموزیگوس با نیت به نور، علایم عصبی و اختلالات رشد و نمو از تأخیر رشد، در دوران نوزادی یا کودکی همراه است؛ در موارد افزایش سطح پروتوپورفیرین روی در پوستها مشهود می‌باشد و این یافته یک علامت خاص در تمام پورفیری‌های هوموزیگوس است که شرح داده شده است.

بیض سطح ادراری ALA و PBG در طی حاد افزایش می‌یابد ولی سریعتر از AIP به حالت بازمی‌گردد. افزایش پروتوپورفیرین و COPRO III فووع و افزایش COPRO III در ادرار پایدارتر است. پلاسمایی پورفیرین‌ها هم به ویژه زمانی که ضایعات وجود داشته باشند، بالا می‌رود. VP را می‌توان به کمک بررسی فلورسانس طیف پرتوهای ساطع از پورفیرین‌های پلاسما در pH خنثی، از سایر انواع پورفیرین‌ها، چون VP در pH خنثی دارای یک اوج انبساط منحصر به فرد است.

دری فعالیت PROTO- اکسیداز در فیبروبلاستها یا تستهای کشت داده شده به راحتی در دسترس شد. بیش از ۱۷۴ جهش در ژن PPOX در بیماران می‌شوند مبتلا به VP شناسایی شده است (پایگاه‌های جهش ژن انسان؛ www.hgmd.org). جهش missense از نوع R59W، جهش شایع در میان اکثر بیماران هلندی تبار VP در آفریقای جنوبی است. پنج missense در بیماران انگلیسی و فرانسوی مبتلا به ضایعات بوده است؛ مع‌هذا، اکثر این جهش‌ها فقط در یک خانواده یافت شده‌اند.

پورفیری متغیر

حادث را می‌توان مثل AIP درمان کرد، و در اکثر موارد تجویز همین از ابتدا آغاز شود. بجز اجتناب از قنطاری اقدامات مؤثر اندکی برای درمان ضایعات

پورفیرین‌های موجود در ادرار و مدفوع طبیعی هستند. سطح فعالیت ALA سنتاز - ۲ اریثروئیدی در مغز استخوان کاهش یافته است اما اندازه‌گیری این آنزیم در حضور آنزیم ALA سنتاز - ۱ housekeeping طبیعی کاری دشوار است. تشخیص قطعی، مستلزم نشان دادن وجود جهش‌هایی در ژن *ALAS2* اریثروئیدی است.

تشخیص

اوروپورفیرین و کوپروپورفیرین ایزومرهای نوع I در مغز استخوان، اریثروسیتها، ادرار، و مدفوع تجمع می‌یابند. پورفیرین غالب در کوپروپورفیرین I است. تشخیص باید با نشان دادن واضح فعالیت URO - سنتاز و/یا شناسایی جهش اختصاصی در ژن *UROS* تأیید گردد. این به می‌توان در رحم به وسیله اندازه‌گیری پورفیرین‌ها آمینوبیک و بررسی فعالیت URO - سنتاز در کوریونی یا سلولهای آمینوبیک کشت داده شده شناسایی جهش‌های ژنی خاص در خانواده شناسا تحلیل مولکولی آلل‌های جهش‌یافته که از غیرخویشاوند به دست آمده است، وجود بیش از ۸ در ژن *UROS* را نشان داد که چهارتای آنها پروموتور مختص اریثروئید ژن *UROS* رخ داد. همخوانی ژنوتیپ/ فنوتیپ در CEP می‌تواند بیماری را پیش‌بینی نماید. فنوتیپ CEP می‌تواند تغییر توالی در ALA سنتاز - ۲ مختص اریثروئید (که جهش در آن معمولاً سبب ایجاد XLP می‌شود؛ در یک فرد دچار CEP، ترومبوسیتوپنی تالاسمی، یک جهش (p.ArgR216WTrp) در ۱/۷ یعنی همان ژن رمزگردان پروتئین شماره ۱ متصل به GATA (عامل رونویسی مختص اریثروئید و آب‌شناسایی شده است.

کم‌خونی سیدروبلاستیک وابسته به X

درمان

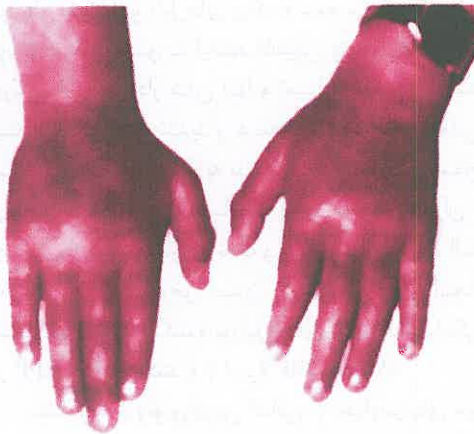
ممکن است کم‌خونی شدید به درمان با مکمل پیریدوکسین پاسخ دهد. این کوفاکتور برای فعالیت ALA سنتاز ضروری است و جهش‌های محل اتصال پیریدوکسین به آنزیم، در بیماران متعددی که به این درمان پاسخ داده‌اند مشاهده شده است. تجویز مکمل حاوی کوفاکتور ممکن است نیاز به تزریق خون را حذف یا دفعات آن را کم کند. بیمارانی که به این درمان پاسخ نمی‌دهند ممکن است وابسته به تزریق خون شوند و به درمان با داروهای شلاتور^۱ نیاز داشته باشند.

پورفیری اریثروپوئیک مادرزادی^۲ (CEP)

CEP یک اختلال اتوزومی مغلوب است که تحت عنوان بیماری گونتر (Günther) نیز نامیده می‌شود و علت آن نقص قابل توجه (ولی نه فقدان) فعالیت آنزیم URO - سنتاز است؛ این بیماری با کم‌خونی همولیتیک و ضایعات جلدی همراه است. وجه بارز CEP، تجمع ایزومرهای اوروپورفیرین I و کوپروپورفیرین I است.

تظاهرات بالینی

حساسیت شدید پوست به نور از مراحل اولیه شیرخوارگی آغاز می‌گردد. پوست نواحی در معرض آفتاب شکننده است و بول‌ها و وزیکول‌های ایجاد شده مستعد پارگی و عفونت می‌باشند. ضخیم‌شدگی پوست، هیپو و هیپرپیگمانتاسیون کانونی و هیپرتریکوز صورت و اندامها از شاخص‌های بیماری هستند. عفونت ثانویه در ضایعات جلدی می‌تواند به تغییر شکل صورت و دستها



شکل ۴-۴۳۰. اریتم و ادم دست‌ها، به دلیل حساسیت حاد به نور در یک پسر بچه ۱۰ ساله مبتلا به پورفیری اریتروپویتییک.

پروتوپورفیری وابسته به (XLP) X می‌شوند که از لحاظ بالینی از EPP قابل افتراق نیستند. حذف آمینواسید انتهایی کربوکسی ALAS2 باعث افزایش فعالیت و تجمع پروتوپورفیرین می‌شود. تقریباً ۱۰-۲٪ از موارد فنوتیپ EPP در اروپا و آمریکای شمالی، به نوع XLP مبتلا هستند.

تظاهرات بالینی حساسیت پوستی به نور معمولاً از دوران کودکی آغاز می‌شود. تظاهرات پوستی از انواعی که در سایر پورفیری‌ها دیده می‌شود متفاوت است و به شکل درد، قرمزی، و خارش است که چند دقیقه پس از مواجهه با نور آفتاب رخ می‌دهد (شکل ۴-۴۳۰). حساسیت به نور هنگامی رخ می‌دهد که پروتوپورفیرین اریتروسیتی افزایش چشمگیری یافته است و فقط در بیمارانی رخ می‌دهد که ژنوتیپ آنها، فعالیت فروشلاتاز را به کمتر از حدود ۳۵٪ طبیعی کاهش می‌دهد. ضایعات وزیکولی کمیاب هستند. قرمزی، تورم، سوزش، و خارش می‌تواند در عرض چند دقیقه پس از مواجه شدن با نور آفتاب ایجاد شود و شبیه آنژیوادم است. ممکن است علایم درد بدون تناسب با ضایعات پوستی به وجود آمده باشند. در قریب به ۱۰ درصد

شدید غالباً به تزریق خون برای رفع کم‌خونی نیاز تزریق خون به مدت طولانی و به میزان کافی، برای ب خونسازی و کاهش تولید پورفیرین، مؤثر است. بوجب تجمع آهن در بدن می‌شود. ممکن است نهن طحال، همولیز را کاهش دهد و نیاز به تزریق را کم نماید. محافظت در برابر نور خورشید و مای پوستی جزئی مهم است. ممکن است مصرف کاروتن ارزشمند باشد. عفونتهای باکتریایی مدار باید به سرعت تحت درمان قرار گیرند. اخیراً بودن بیوند مغز استخوان و خون بندناف در چندین وابسته به تزریق خون ثابت شده است و این منطقی بودن ژن‌درمانی سلولهای بنیادی^۱ را نشان

پورفیری اریتروپویتییک (EPP)

پورفیری اریتروپویتییک^۲ (EPP) یک اختلال ارثی که در اثر نقص نسبی فعالیت آنزیم فروشلاتاز (آخرین مسیر بیوسنتز هیم) ایجاد می‌گردد. EPP شایعترین پورفیری اریتروپویتییک در کودکان است و بعد از PCT، پورفیری شایع در بزرگسالان محسوب می‌شود. ت فروشلاتاز در فیبروبلاست کشت داده شده و تهای بیمارار EPP کاهش یافته و درحد ۲۵-۱۵ درصد است. پروتوپورفیرین در رتیکیکولوسیت‌های مغز ان انباشته می‌شود، سپس وارد پلاسما می‌گردد، به کبد برداشت می‌شود، و در صفرا و از طریق مدفوع می‌گردد. پروتوپورفیرین‌هایی که به عروق پوست راه می‌دهند سبب حساسیت غیرتاول‌زا به نور می‌گردند. در اکثر بیماران علامتدار مبتلا به این اختلال اتوزوم غالب، یک جهش در یک آلل FECH، به همراه یک جهش در یک آلل IVS3-48T>C (نسبتاً شایع (در حدود ۱۰٪ از نژاد آفریقایی) در اینترون ۳ (IVS3) در آلل طبیعی دارد، که سبب کاهش مقدار آنزیم طبیعی می‌شود. در بیماران مبتلا به EPP، دو جهش در FECH مشاهده شده است. اخیراً، جهش‌های حذفی در ALAS2 توصیف شده‌اند که باعث

1- stem-cell gene therapy

2- Erythropoietic protoporphyria

تشخیص

افزایش قابل ملاحظه پروتوپورفیرین اریتروسیته، که عمدتاً به شکل آزاد و غیرمتصل (Zn) است، علامت قطعی این بیماری است. پروتوپورفیرین همچنین به میزان متغیری در مغز اسید پلاسمای صفر، و مدفوع افزایش می‌یابد. پروتوپورفیرین اریتروسیته در اختلالات دیگری نیز می‌یابد، از جمله مسمومیت با سرب، فقر آهن، اختلال همولیتیک مختلف، همه شکلهای هوموزیگوت پروتوپورفیرین حتی در پورفیری‌های حاد. با این حال، در اختلالات برخلاف EPP، پروتوپورفیرین متصل به آهن است. مع‌هذا، پس از مشاهده افزایش پروتوپورفیرین اریتروسیته در یک بیمار مشکوک به EPP، باید به روشی که بتواند شکل آزاد پروتوپورفیرین را از متصل به روی آن افتراق دهد، تشخیص را تأیید. همچنین، اریتروسیته‌ها در EPP در زیر میکروسکوپ فلورسانس و با طول موج ۶۲۰ nm، فلورسانس قرمز نشان می‌دهند. سطوح ادراری پورفیرین‌ها و پیش‌پورفیرین طبیعی هستند. فعالیت فروشلاتاز در فیبروز یا لنفوسیتهای کشت داده شده کاهش یافته است. تشخیص با تحلیل جهش‌ها برای شناسایی جهش *FECH* مسبب بیماری و/یا بررسی کاهش *IVS3-48T > C* در آلل‌کدکننده طبیعی، توصیه است. تا به امروز، بیش از ۱۹۰ جهش در ژن *FECH* شناسایی شده که بسیاری از آنها باعث ناپایداری پروتوپورفیرین آنزیم (آلل‌های پوچ^۲) می‌شوند (پایگاه داده جهش ژن انسان؛ www.hgmd.org). مطالعات می‌دهند بیماران EPP دارای یک آلل پوچ (و کاهش آللی *IVS3-48T > C*) با خطر زیادی برای عوارض شدید کبدی مواجه هستند.

در بیماران مبتلا به XLP، به نظر می‌رسد پروتوپورفیرین‌های اریتروسیته از سایر انواع EPP باشد و نسبت پروتوپورفیرین‌های آزاد و متصل تقریباً برابر باشد. تا به امروز، چهار جهش *ALAS2* شناسایی شده (همگی به صورت حذف ۱ تا ۴ باز و یک جهش nonsense) که با افزایش قابل توجه فعالیت *ALAS2* و ایجاد XLP همراه هستند. XLP در

موارد وزیکول‌ها و تاول‌های پراکنده دیده می‌شود. تغییرات پوستی مزمن به صورت لیکنیفیکاسیون، وزیکول‌های کاذب چرمی شکل، شیاردار شدن لبها و تغییرات ناخن هستند. ایجاد اسکارهای شدید و همچنین تغییرات پیگمانی، شکنندگی و هیرسوتیسم به ندرت اتفاق می‌افتد. سطح پروتوپورفیرین و علائم حساسیت به نور در اکثر بیماران تا چندین سال به نحو بارزی ثابت و پایدار باقی می‌ماند، البته به شرط این که عوارض کبدی یا عوارض دیگر ایجاد نشوند. عوامل تشدیدکننده پورفیری‌های کبدی، نقش اندکی در EPP بازی می‌کنند و یا اصولاً فاقد اهمیت‌اند.

منشأ اولیه پروتوپورفیرین اضافی، رتیکولوسیت‌های مغز استخوان هستند. پروتوپورفیرین‌های اریتروسیته، آزاد هستند (به روی متصل نشده‌اند) و عمدتاً به هموگلوبین متصل می‌شوند. در پلاسمای پروتوپورفیرین به آلبومین متصل می‌شود. معمولاً همولیز و کم‌خونی وجود ندارند یا این که خفیف هستند.

با این که EPP یک پورفیری اریتروپویتیکی است، بالغ بر ۲۰٪ بیماران EPP ممکن است ناهنجاریهای خفیفی در عملکرد کبد داشته باشند، و در حدود ۵٪ از این بیماران، انباشته شدن پروتوپورفیرین‌ها موجب بیماری مزمن کبدی می‌شود که می‌تواند به نارسایی کبد و مرگ منتهی گردد. پروتوپورفیرین، نامحلول است و در سلولهای کبدی به صورت ساختاری بلوری درمی‌آید (شکل ۴-۴۳) و می‌تواند موجب کند شدن جریان صفراوی کبدی شود. مطالعه بر روی موشهای آزمایشگاهی دچار EPP نشان داده است که اپی‌تلیوم مجرای صفراوی ممکن است توسط صفراوی سمی آسیب ببیند و به فیبروز صفراوی منجر شود. بنابراین به نظر می‌رسد بیماری کبدی سریعاً پیش‌رونده، با اثرات کلاستاتیک پروتوپورفیرین‌ها مرتبط باشد و با افزایش سطح پروتوپورفیرین کبدی به دلیل اختلال دفع کبدی - صفراوی و افزایش حساسیت به نور، همراه می‌باشد. عوارض کبدی نیز غالباً با افزایش سطح پروتوپورفیرین‌ها در اریتروسیته‌ها و پلاسمای و همچنین با درد شدید پشت و شکم، به ویژه در ربع فوقانی راست شکم، مشخص می‌شوند. در برخی از بیماران، سنگهای کیسه صفرا که حداقل بخشی از آنها از پروتوپورفیرین‌ها تشکیل یافته دیده می‌شوند. به نظر می‌رسد عوارض کبدی در EPP نوع اتوزوم مغلوب به علت ایجاد دو جهش *FECH* و در XLP بیشتر باشد.

درمان عوارض کبدی، که ممکن است با نوروپاتی حرکتی همراه باشند، دشوار است. کلسیترامین و سایر فرآورده‌های جاذب پورفیرین نظیر ذغال فعال می‌توانند موجب وقفهٔ سیکل روده‌ای-کبدی پروتوپورفیرین شده و دفع روده‌ای آن را تسهیل نمایند و در نهایت بهبود نسبی ایجاد نمایند. ممکن است جراحی طحال‌برداری در زمانی که بیماری با همولیز و بزرگی واضح طحال همراه است مفید واقع گردد. پلاسمافرز و تجویز همین داخل وریدی گاه مفید واقع می‌شوند.

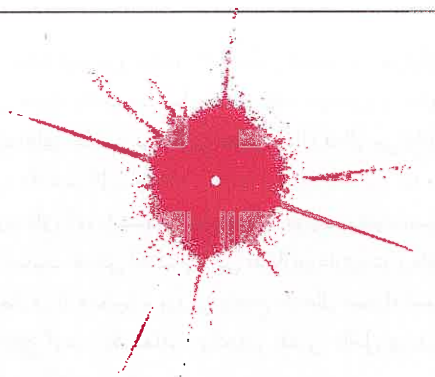
پیوند کبد برای بعضی از بیماران EPP و XLP مبتلا به عوارض کبدی شدید انجام شده و غالباً در کوتاه‌مدت با موفقیت همراه بوده است. مع‌هذا، بیماری کبدی غالباً در کبد پیوندشده نیز عود می‌کند، چون روند تولید پروتوپورفیرین اضافی توسط مغز استخوان همچنان ادامه دارد. در یک مطالعهٔ گذشته‌نگر بر روی ۱۷ بیمار EPP که پیوند کبد دریافت کرده بودند، ۱۱ مورد (۶۵٪) عود بیماری کبدی EPP مشاهده شد. پس از جراحی پیوند، درمان با همتاتین و پلاسمافرز برای جلوگیری از عود بیماری کبدی لازم است. مع‌هذا، پیوند مغز استخوان در EPP انسانی با موفقیت انجام شده و در موشهای آزمایشگاهی از بیماری کبدی پیشگیری کرده است. پس از پیوند کبد، در صورتی که اهداکنندهٔ مناسبی دریافت شود، باید پیوند مغز استخوان را مدنظر قرار داد.

برصد از بیماران دچار فنوتیپ EPP در اروپای غربی می‌شود. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که حدود ۱۰ درصد بیماران آمریکای شمالی دارای فنوتیپ EPP، دچار X هستند.

درمان پروتوپورفیری اریتروپویتیکی

بیماران با نور آفتاب و پوشیدن لباسهایی که محافظت افراد مبتلا به حساسیت مزمن به نور خورشید شده‌اند، ضروری است. بتا-کاروتن خوراکی (۱۸۰-۱۲۰ mg/ روز) در برخی از بیماران موجب تحمل نور آفتاب می‌گردد. اثرات سودمند بتا-کاروتن به سبب از بین بردن اتم اکسیژن منفرد یا رادیکال‌های آزاد ناشد. ممکن است به منظور حفظ سطوح کاروتن سرمی در محدودهٔ توصیه شده ۱۵-۱۰ mmol/L (۸۰۰-۶۰۰ mg/ روز) نیاز به تعدیل دوزها دارو وجود داشته باشد. تنها عارضه جانبی مهم، تغییرات خفیف پوست به دنبال کاروتنمی است. آفاملانوتاید، که یک آنالوگ هورمون محرک آلفا-ملانوسیت (MSH) است، کارآزمایی‌های مرحلهٔ ۳ در ایالات متحده برای بیماران دچار EPP و XLP را پشت‌سر گذاشته است.

نمایه



| | | |
|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| اسهال کاذب، ۴۳ | آنی سیدروپلاستیک وابسته به X | آبتالیپوروتینیمی، ۵۲، ۲۷۱، ۲۷۲، ۲۸۴ |
| اسهال مزمن، ۴۸ | اریترومایسین، ۲۸، ۳۱، ۳۹ | آپویتوز، ۲۲۲ |
| اسهال مسافری، ۴۴ | اریتم نودوزوم، ۳۰۹ | آتروفی معده، ۲۵۳ |
| اسید اولئیک، ۲۵۸ | ازوفلوکستروندونوسکویی، ۱۵۸ | آدنوکارسینوم لوزالمعده، ۲۸ |
| اسید ریسینوئیک، ۲۵۸، ۴۸ | اسپروی سلیاک، ۵۱، ۱۸۴، ۲۶۵ | آدنوکارسینوم معده، ۸۸، ۲۴۶ |
| اسید فولیک، ۲۷۸ | اسپروی غیرگرمسیری، ۲۷۸ | آدنومهای پرزی کولورکتال، ۵۰ |
| اسید فولینیک، ۱۰۷ | اسپروی کلازنی، ۲۷۸، ۲۸۴ | آدنومهای بولیپوئید، ۹۳ |
| اکتازی عروق آنتروم معده، ۶۸ | اسپروی گرمسیری، ۵۲، ۲۷۳، ۲۷۸، ۲۸۴ | آدنومهای سلول جزیره‌ای، ۹۳ |
| اکتازی‌های عروقی، ۱۷۴ | اتیولوژی، ۲۷۸ | آدنومهای غدد برونر، ۹۳ |
| اکترئوتاید، ۳۲ | تشخیص، ۲۷۹ | آرسنیک، ۴۸ |
| انسداد احشای توخالی، ۱۳ | اسپوندیلیت آنکیلوزان، ۳۱۰ | آزاتیوپرین، ۳۱۰، ۳۱۶ |
| انسداد پیلور، ۳۰ | استئانوره، ۵۱، ۲۵۷، ۲۶۲، ۲۶۵، ۲۸۱ | آزمون D-گزیلوز ادراری، ۲۷۰ |
| انسداد حاد صفراوی، ۱۷۸ | استئومالاسی، ۲۶۲ | آزمون شیلینگ، ۲۷۰ |
| انسداد حاد مری، ۱۷۵ | استرونزیلیدس استرکولاریس، ۳۰۷ | آزمون نوار عضله، ۶۰ |
| انسداد خروجی معده، ۱۷۵ | استفراغ | آزمونهای تحریکی گاسترین، ۲۴۹ |
| انسداد کاذب کولون، ۱۷۷ | استفراغ صفراوی، ۳۰ | آشالازی، ۱۸۳ |
| انسداد کولون، ۱۷۷ | استیل کولین، ۴۱، ۲۱۷ | آگاماگلوبولینمی، ۲۷۱، ۲۸۴ |
| انسداد مجرای لوزالمعدی، ۵۱ | اسکلروتراپی، ۱۷۲ | آمبی سلین، ۲۳۲ |
| اوکترئوتاید، ۵۶ | اسکلرودرمی، ۲۸، ۲۸۴ | آموکسی سیلین، ۲۳۵، ۲۳۶ |
| اولسلازین، ۳۱۳ | اسکوپولامین، ۳۱ | آمیونیدوز، ۲۸، ۲۷۱، ۲۸۴ |
| اومپرازول، ۲۳۱ | اسومپرازول، ۲۳۱ | آنازاکا، ۵۲ |
| اوندانسترون، ۳۱ | اسهال، ۴۳، ۱۸۶، ۲۴۴ | آنتروپاتی ازدست‌دهنده پروتئین، ۲۸۳ |
| ایرینوتکان، ۱۰۷ | اسهال حاد، ۴۴ | آنتروپاتی کلری، ۲۶۲ |
| ایلوکولیت، ۳۰۰ | اسهال مزمن، ۴۸ | آنتروکولیت ناشی از پرتوتابی، ۵۳ |
| ایندومتاسین، ۵۶ | تعریف، ۴۳ | آنتریت آئوزینوفیلی، ۲۸۴ |
| اینفلیکسیماب، ۳۱۸ | اسهال اسموتیک، ۲۵۸ | آنتریت ناشی از پرتو، ۲۷۱ |
| باکتریی استرپتوکوک بوویس، ۱۰۰ | اسهال اسید چرب، ۲۶۲ | آنتی‌بادی ضد فاکتور نکروز تومور، ۳۱۸ |
| باکلوفن، ۳۹ | اسهال اسیدهای صفرا، ۲۶۲ | آندوسکوپی، ۱۵۸ |
| بالسالازید، ۳۲۴ | اسهال ترشحی، ۲۵۸ | آندوسکوپی اولتراسوند، ۱۶۲ |
| بحرانه‌های شکمی متابولیک، ۱۵ | اسهال حاد، ۴۴ | آندوسکوپی روده باریک، ۱۵۹ |
| بی‌اختیاری مدفوعی، ۴۳ | اسهال دیابتی، ۵۲ | آنژیومها، ۹۴ |

| | | |
|-------------------------------------|---|-------------------------------------|
| پورفیری هپاتواریتروپویتیک، ۳۹۸ | ویژگی‌های میکروسکوپی، ۲۹۷ | دیل، ۴۸ |
| تشخیص، ۳۹۶ | بیماری گونتر، ۴۰۲ | وت، ۲۳۳ |
| تظاهرات بالینی، ۳۹۲ | بیماری مزمن واکنش پیوند علیه میزبان، ۵۳ | وت ساب‌سالیسیلات، ۴۸ |
| تنظیم بیوسنتز هم، ۳۸۵ | بیماری ناشی از NSAID، ۲۲۲ | نات سدیم، ۲۳۰ |
| پورفیری اریتروپویتیک، ۴۰۱ | اپیدمیولوژی، ۲۲۲ | ی التهابی روده، ۱۰۰ ۶۹ |
| پورفیری اریتروپویتیک مادرزادی، ۴۰۲ | پاتوفیزیولوژی، ۲۲۳ | ی پیوند علیه میزبان، ۴۵ |
| تشخیص، ۴۰۲ | درمان، ۲۳۷ | ی روده باریک همراه با تکثیر سلولهای |
| تظاهرات بالینی، ۴۰۲ | بیماری ویبل، ۵۲، ۲۷۱، ۲۷۲، ۲۸۲، ۲۸۴ | ، ۹۵ |
| پورفیری تأخیری پوستی، ۳۹۷ | اتیولوژی، ۲۸۳ | ی ریفلکس معده به مری، ۱۸۱ |
| تشخیص، ۳۹۹ | تشخیص، ۲۸۳ | ی زخم پپتیک، ۳۵، ۲۱۲ |
| تظاهرات بالینی، ۳۹۸ | تظاهرات بالینی، ۲۸۳ | سیب مخاطی ناشی از استرس، ۲۵۱ |
| پورفیری متغیر، ۴۰۰ | بیماری هارت‌ناپ، ۲۸۴ | اتومی معده، ۲۱۳ |
| تشخیص، ۴۰۱ | بیماریهای التهابی روده، ۲۸۷ | بدمیولوژی، ۲۱۸ |
| تظاهرات بالینی، ۴۰۰ | آسیب‌شناسی، ۲۹۵ | زربابی تشخیصی، ۲۲۷ |
| پولیپوز خانوادگی کولون، ۹۸ | اپیدمیولوژی، ۲۸۷ | ساس پاتوفیزیولوژیک، ۲۱۸ |
| پولیپوز کولون، ۹۸ | ملاحظات ژنتیکی، ۲۹۲، ۲۹۰ | ماری ناشی از NSAID، ۲۲۲ |
| پولیپهای کودکی، ۶۹ | بیماری همراه با کلستری‌دیوم دیفسیل | توفیزیولوژی، ۲۱۹ |
| پیودرماگانگرنوزوم، ۳۰۹ | اپیدمیولوژی، ۱۳۴ | تولوژی، ۲۱۸ |
| توفیلین، ۲۳۱ | اتیولوژی، ۱۳۴ | تشخیص افتراقی، ۲۲۷ |
| تاکی‌کینین، ۴۱ | بیماری‌زایی، ۱۳۵ | تظاهرات بالینی، ۲۲۵ |
| تالیدومید، ۳۱۰ | پاتولوژی، ۱۳۵ | رمان، ۲۳۴ |
| ترپونما ویلی، ۵۲ | پیش‌آگهی، ۱۴۱ | وارض، ۲۲۶ |
| تری‌کورس ترکیبورا، ۳۰۷ | پیشگیری، ۱۴۱ | یزیزولوژی معده، ۲۱۳ |
| تلائنیکتازی اوسلر-ویر-رندو، ۶۸ | تشخیص، ۱۳۷ | لیکوباکتری‌پلوری، ۲۱۹ |
| تنباکو، ۱۰۰ | تظاهرات بالینی، ۱۳۷ | ی زنجیره سنگین آلفا، ۹۵ |
| تومور کروکوبگ، ۹۰ | کنترل، ۱۴۱ | ی سلیاک، ۲۷۳ |
| تومورهای بدخیم، ۹۴ | CDAD راجعه، ۱۴۰ | یولوژی، ۲۷۵ |
| تومورهای کارسینوئید، ۹۵ | CDI برق‌آسا، ۱۴۰ | ی کرون، ۵۲، ۲۷۱، ۲۸۴، ۲۸۸، ۲۹۶ |
| چربی‌ها، ۲۶۳ | بیماری Ménétrier، ۲۵۶ | رداری، ۳۳۳ |
| حلقه شاتزکی، ۱۸۲ | پارگی مالوری-وایس، ۱۷۴ | شخیصهای افتراقی، ۳۰۵ |
| خونریزی از روده باریک، ۶۸ | پارگیهای مالوری-وایس، ۶۷ | تظاهرات اورولوژیک، ۳۱۱ |
| خونریزی از کولون، ۶۸ | پانکراتیت، ۱۸۸ | تظاهرات بالینی، ۲۹۷ |
| خونریزی گوارشی با منشأ ناشناخته، ۷۲ | پانکراتیت مزمن، ۵۱ | تظاهرات چشمی، ۳۱۰ |
| خون مخفی در مدفوع، ۱۸۴ | پروتئین‌ها، ۲۶۸ | تظاهرات خارج روده‌ای، ۳۰۹ |
| داسون، ۳۱۰ | پروتوپورفیری اریتروپویتیک، ۴۰۳ | تظاهرات کبدی - صفراوی، ۳۱۰ |
| درد کالزلی، ۱۶ | تشخیص، ۴۰۴ | رمان جراحی، ۳۲۲ |
| درهم فرو رفتگی روده، ۶۸ | تظاهرات بالینی، ۴۰۳ | سرطان، ۳۲۵ |
| دزیپرامین، ۳۳۶ | پرستالسیس، ۲۰ | ماخصهای سروولوژیک، ۳۰۳ |
| دوشاخه‌شدگی روده، ۶۸ | پنتوپرازول، ۲۳۶، ۲۳۱ | سایعات روماتیسمی، ۳۱۰ |
| دومپریدون، ۳۱، ۳۹ | پورفیری | وارض، ۳۰۳ |
| دیابت، ۲۸ | پورفیری تأخیری پوستی، ۳۹۷ | یژگی‌های آزمایشگاهی، ۳۰۱ |
| دیازپام، ۲۳۲ | پورفیری حاد متناوب، ۳۹۱ | یژگی‌های ماکروسکوپی، ۲۹۶ |

| | | |
|--------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| کولیت، ۳۰۱ | سوءهاضمه بدون زخم، ۱۸۱ | دیسانتري، ۴۵ |
| کولیت انحرافی، ۳۰۹ | سوءهضم، ۲۴۵ | دیسفاژی، ۱۸۲ |
| کولیت اولسراتیو، ۲۸۸، ۲۹۵، ۳۳۲ | سیتالوپرام، ۳۳۶ | دیسفاژی حرکتی، ۲۱ |
| کولیت اولسراتیو مزمن، ۵۲ | سیس پلاتین، ۸۷ | دی سیکلومین، ۳۳۵ |
| کولیت ایسکمیک، ۳۰۸، ۴۵ | سیمستینوری، ۲۶۸ | دیفنوکیلات، ۵۷ |
| کولیت کلاژنی، ۵۲ | سیکلوپورین، ۳۱۰، ۳۱۶ | دیگوکسین، ۲۳۲ |
| کولیت میکروسکوپی، ۵۲ | سیگموتیدوسکوپی انعطاف پذیر، ۱۵۹ | دیمین هیدرینات، ۳۱ |
| کولیت های آتیبیک، ۳۰۸ | شیلومیکرونها، ۲۶۵ | دیورتیکول زنگر، ۳۰ |
| کولیک صغرافی، ۱۳ | ضایعه Dieulafoy، ۱۷۴ | دیورتیکولهای کولون، ۱۷۴ |
| گاستروانتریت ائوزینوفیل، ۵۲ | عفونت کلستریدیوم دیفیسیل، ۱۳۴ | دیورتیکولیت کولون، ۴۵ |
| گاستروانتریت ائوزینوفیلی، ۲۷۳ | علامت تکه یقه ای، ۲۹۸ | رابیزازول، ۲۳۱ |
| گاستروانتریت ائوزینوفیلی، ۲۷۱ | علامت ریسمان، ۳۰۰ | رادیوسیتی گرافی، ۵۹ |
| گاستروپاتی، ۲۴۵ | علامت سیب گاز زده، ۱۰۳، ۱۰۴ | رانیتیدین، ۳۸، ۲۳۰ |
| گاستروپاتی خونریزی دهنده، ۶۷ | علامت گره دستمال سفره، ۱۰۳ | رانیتیدین بیسموت سترات، ۲۳۵ |
| لانسوپرازول، ۲۳۱ | علایم سه گانه شاکو، ۱۷۹ | ریفابوتین، ۲۳۶ |
| لنفانژیکتازی، ۲۷۳، ۲۸۴ | فاموتیدین، ۳۸، ۲۳۰ | ریفلاکس اسید معده به مری، ۳۳ |
| لنفانژیکتازی روده، ۲۷۱ | فنی توئین، ۲۳۱ | ریفلاکس صفرا، ۲۴۵ |
| لنفانژیکتازی روده ای، ۲۸۵ | فولات، ۲۷۱ | زخم پپتیک، ۱۷۰، ۱۸۱ |
| لنفوم اولیه روده، ۹۴ | فیبروز کیستیک، ۵۱ | زخم های پپتیک، ۶۶ |
| لنفوم اولیه معده، ۹۱ | کارسینوم مدولری تیروئید، ۵۰ | زخم های دوازدهه، ۲۱۹، ۲۱۸ |
| لنفوم روده، ۲۷۳ | کالپروتکتین، ۵۲ | زخم های معده، ۲۱۹ |
| لنفوم مدیترانه ای، ۹۵ | کتوکونازول، ۲۳۲ | ژژونوالیت، ۳۰۰ |
| لنفومها، ۹۴ | کربنات کلسیم، ۲۳۰ | ژیاردیا، ۵۲، ۵۶ |
| لوپرامید، ۴۸، ۵۷ | کربوهیدراتها، ۲۶۶ | سارکوم معده، ۹۲ |
| لوکوروین، ۱۰۷ | کلاریترومایسین، ۲۳۵، ۲۳۶ | ساکروایلئیت، ۳۱۰ |
| مسالامین، ۳۱۴ | کلانژیت اسکروزان اولیه، ۳۱۰ | سایمتیدین، ۳۸، ۲۳۰ |
| معدده هندوانه ای، ۶۸ | کلانژیت صعودی، ۱۷۹ | سرطان مری، ۸۵ |
| مکلیزین، ۳۱ | کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا، ۱۶۱ | سروتونین، ۴۲ |
| میزوپروستول، ۲۳۸ | کلروکین، ۴۰۰ | سلوکوسیب، ۹۹ |
| میسل، ۲۶۳ | کلستریدیوم دیفیسیل، ۱۳۴ | سندرم Munchausen، ۵۳ |
| نئومایسین، ۵۲ | کلستیرامین، ۵۲ | سندرم ارثی Osler-Rendu-Weber، ۹۴ |
| نکاتور آمریکانوس، ۳۰۷ | کلشی سین، ۵۲ | سندرم بهجت، ۵۳ |
| نیزاتیدین، ۳۸، ۳۳۰ | کمبود آنتروکیناز، ۲۶۸ | سندرم تورکوت، ۹۸ |
| وارفارین، ۲۳۱ | کمبود لاکتاز اولیه، ۲۶۷ | سندرم دامپینگ، ۲۴۴ |
| واریسهای مری، ۶۷ | کمبود لاکتاز ثانویه، ۲۶۷ | سندرم رشد بیش از حد باکتریها، ۲۸۱ |
| هیپوگاماگلوبولینمی، ۵۲ | کمپلکس حرکتی مهاجر، ۴۲ | سندرم سوء جذب، ۲۵۷ |
| هیدروکسید آلومینیوم، ۲۲۸ | کم خونی سیدروپلاستیک وابسته به X، ۴۰۱ | سندرم قوس کور، ۲۸۱ |
| هیدروکسید منیزیم، ۲۲۸ | کم خونی ماکروسیتی، ۲۸۱ | سندرم کارسینوئید، ۵۳، ۲۸۴ |
| هیستامین، ۲۱۷ | کوپروپورفیری ارثی، ۴۰۰ | سندرم گاردنر، ۹۸ |
| یبوست، ۵۷ | تشخیص، ۴۰۰ | سندرم مالوری-ویس، ۳۰ |
| | تظاهرات بالینی، ۴۰۰ | سوء جذب، ۲۴۵، ۲۶۸ |
| | کولونوسکوپی، ۱۵۹ | سوءهاضمه، ۳۳، ۱۷۹ |

